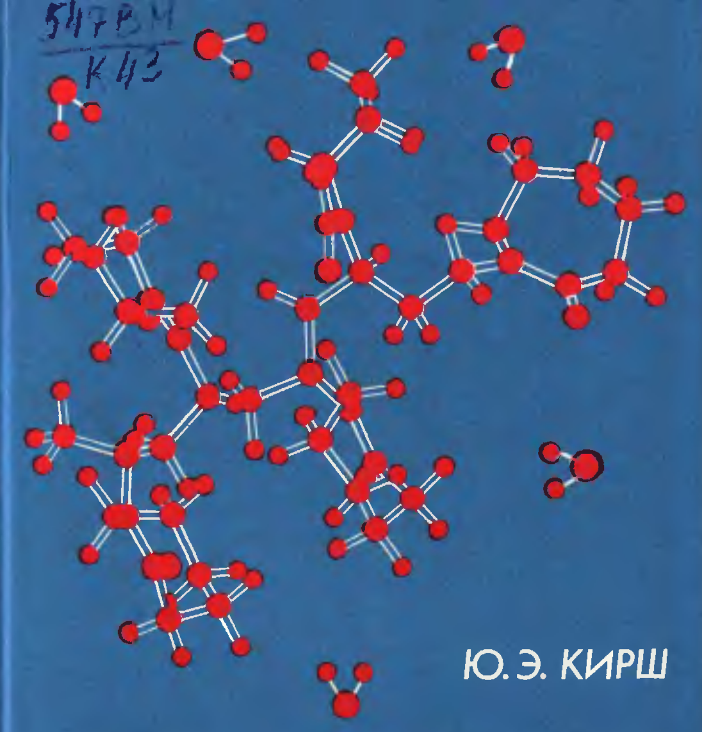


Ю. Э. КИРШ

ПОЛИ-N-ВИНИЛПИРРОЛИДОН И ДРУГИЕ ПОЛИ-N-ВИНИЛАМИДЫ

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

ОТДЕЛЕНИЕ ОБЩЕЙ И ТЕХНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

МИНИСТЕРСТВО ЭКОНОМИКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ им. Л.Я.КАРПОВА»

Ю. Э. КИРШ

ПОЛИ-N-ВИНИЛПИРРОЛИДОН И ДРУГИЕ ПОЛИ-N-ВИНИЛАМИДЫ



МОСКВА «НАУКА» 1998

УДК 541.64
ББК 24.7
К 43

РФФИ

Издание осуществлено при поддержке
Российского фонда фундаментальных исследований
по проекту № 96-03-46020

Ответственный редактор:
доктор физико-математических наук *С.Ф. Тимашев*

Рецензенты:
доктор химических наук *Б.В. Мчедлишвили*
доктор химических наук *И.М. Паписов*

Кирш Ю.Э.

Поли-N-винилпирролидон и другие поли-N-виниламиды: Синтез и физико-химические свойства. – М.: Наука, 1998. – 252 с.: ил.

ISBN 5-02-004498-9

В монографии обобщены пути синтеза ряда N-виниламидов различного строения и водорастворимых поли-N-виниламидов на их основе. Проанализированы конформационное состояние мономеров и его влияние на микроструктуру полимерной цепи. Рассмотрены различные подходы регулирования молекулярных масс полимеров. Впервые обсуждены физико-химические механизмы гидратации макромолекул с амидными группами в водных растворах и их конформационных превращений. Большое внимание уделено реакциям в цепях поли-N-виниламидов. Обсуждено применение этих полимеров в разработке лекарственных препаратов и мембран, при иммобилизации ферментов и т.д.

Для специалистов в области химии и физической химии полимеров, химиков-органиков, студентов, аспирантов и преподавателей химических вузов.

ТП–98–II–N258

Kirsh Yu.E.

Poly-N-vinylpyrrolidone and other poly-N-vinylamides: Synthesis and physico-chemical properties. – M.: Nauka, 1998. – 252 p.: il.

ISBN 5-02-004498-9

The path-ways of synthesis of N-vinylamide monomers of various structure and water-soluble poly-N-vinylamides are generalized in the present monograph. It is examined relationship of conformational state of the monomers and microstructure of main chain in poly-N-vinylamides prepared by radical polymerization. Also presented are various approaches of molecular weight polymer regulation. First discussed are physico-chemical principles of hydration of amide-containing polymers and conformational transformations of these macromolecules in aqueous solutions.

A great attention is concentrated on the reactions in poly-N-vinylamide chains. The application of the polymers in drugs, in membrane formation, in immobilization of enzymes and cells and so on is demonstrated.

For reseachers in chemistry and physico-chemistry of polymers, for organic chemists, teachers, students and aspirants of chemical institutes and higher institutes of learning.

ISBN 5-02-004498-9

Посвящается памяти профессора
Константина Сергеевича Ляликова

ПРЕДИСЛОВИЕ

В книге рассмотрен тип водорастворимых карбоцепных полимеров с амидной группой в боковом заместителе, имеющих поли-N-виниламидное строение. Хорошо известным представителем этого типа полимеров является поли-N-винилпирролидон [ПВП].

Научный интерес к такого рода полимерам обусловлен тем, что они являются прекрасными объектами для изучения связи между химическим строением полимера и их физико-химическими свойствами в водных растворах. Разработанные синтетические подходы позволяют варьировать строение заместителей у амидной группы.

Практическое значение поли-N-виниламидов подтверждается широким применением одного из полимеров этого типа, а именно ПВП, в различных областях науки, техники и медицины в течение длительного времени. Способ синтеза этого полимера был запатентован еще в 1939 г. немецкими исследователями Реппе и Фикентчером.

В 1970г. была опубликована монография Ф.П. Сидельковской "Химия N-винилпирролидона и его полимеров", в которой обобщены опубликованные до 1969г. литературные данные о синтезе N-винилпирролидона (ВП) и ПВП и физико-химических свойствах этого полимера, Нельзя не отметить, что книга оказала заметное влияние на ускорение научных исследований в России в области химии и физической химии не только этого полимера, но и других поли-N-виниламидов.

В последние годы эта область полимерной химии активно развивалась, что привело к накоплению большого научного и экспериментального материала, разбросанного по различным источниками. В ряде исследований изучался не только ПВП, но и другие представители этого класса, у которых вблизи амидной группы варьируется строение заместителей.

Результаты собственных исследований автора за последние 20 лет в этом направлении и анализ литературных данных об этих полимерах привели к убеждению об их научной и практической значимости.

Среди большого круга водорастворимых полимеров поли-N-виниламиды заслуживают самого пристального внимания в качестве моделей природных полимеров с амидной группой (белковых молекул). Они находят широкое применение в медицине. Полимеры этого типа входят в состав большого числа лекарственных препаратов. Гомо- и сополимеры N-винилпирролидона выступают в качестве носителей биологически активных веществ. На их основе готовят разделительные мембраны, сорбенты, коагулянты, флоккулянты и т.д.

Этот перечень практического применения поли-N-виниламидов в будущем может быть существенно расширен, поскольку изменение строения бокового заместителя приведет к обнаружению полимеров с новыми функциональными свойствами.

Ярким примером может служить поведение в водном растворе поли-N-винилкапролактама (ПВКЛ), звено которого отличается от звена ПВП всего на две метиленовые группы. Этот полимер в воде имеет нижнюю критическую температуру растворения (НКТР) в области температуры (32–37°C) функционирования живых систем. Это свойство открывает многообещающие перспективы в разработке новых более технологичных подходов в решении проблем капсулирования лекарств, ферментов, живых клеток и т.д.

Существует уверенность, что выявление новых свойств как ПВП, так и поли-N-виниламидов с боковыми заместителями, отличающимися от ПВП, может способствовать в дальнейшем развитию ряда интересных направлений в биотехнологии, микробиологии, медицине и др.

В этой связи разработка более простых и эффективных путей синтеза известных и новых поли-N-виниламидов, управление процессами синтеза гомо- и сополимеров N-виниламидов различного строения и способами регулирования молекулярной массы (ММ) полимеров являются ключевыми моментами развития химии водорастворимых полимеров этого типа.

Знание конформационного состояния нециклических N-виниламидов или конформации объемного лактамного цикла с винильной группой и механизмов влияния этих конформаций на процесс полимеризации и строение полимерных соединений, получаемых из этих мономеров, служит основой для установления связи между структурами "мономер–полимер" в теории радикальной полимеризации.

Специфика конформационного состояния этих макромолекул, их гидратации и взаимодействия с малыми и большими молекулами в водном растворе существенно дополнит науку о физикохимии растворов поли-N-виниламидов и других водорастворимых полимеров, а также природных макромолекул. Надеюсь, что предлагаемая монография будет некоторым шагом в этих областях науки о полимерах.

Этот труд посвящен памяти профессора Константина Сергеевича Лялликова, под руководством которого автор начинал свою научную деятельность в Ленинградском институте киноинженеров (в настоящее время Институт кино и телевидения в Санкт-Петербурге). Общение с профессором К.С. Ляликовым – ученым петербуржской физико-химической школы, работающим в области фотографических процессов и фотоматериалов, предопределило мою будущую научную судьбу.

Искренне благодарен академику Российской академии наук, профессору В.А. Кабанову – заведущему кафедрой высокомолекулярных соединений МГУ им. М.В. Ломоносова, который способствовал развитию моих научных интересов в направлении химии и физикохимии водорастворимых полимеров.

Автор глубоко признателен профессорам Е.В. Ануфриевой и М.Г. Краковяку, работающим в Институте высокомолекулярных соединений РАН (Санкт-Петербург), и профессору. С.Ф. Тимашеву из Научно-исследовательского физико-химического института им. Л.Я. Карпова (Москва) за плодотворное сотрудничество и обсуждение результатов.

На протяжении многих лет особенно ценным было общение с доктором химических наук К.К. Калниньшем, которому выражаю искреннюю признательность за разрешение опубликования данных по квантово-химическим расчетам структур химических соединений, обсуждаемых в книге.

Заметная доля экспериментальных исследований, результаты которых обобщены в этой книге, выполнена совместно с доктором технических наук Т.М. Карапутадзе, доктором химических наук Г.В. Шаталовым, кандидатами химических наук А.И. Аксеновым, Т.А. Сусь, Н.А. Януль и другими, которым я выражаю искреннюю благодарность.

В последние годы химия и физикохимия поли-N-виниламидов развиваются довольно интенсивно и затрагивают многие области практического применения, включая медицину, биотехнологию, микробиологию, мембранную технологию и др. Полагаю, что эта книга может оказаться полезной для исследователей, работающих в этих областях, в разработке новых направлений с применением интересных водорастворимых полимеров рассмотренного типа.

При обобщении материала в монографии не могли не проявиться личные научные интересы автора. Возможно, часть вопросов оказалась нерассмотренной или рассмотренной неполностью в связи с тем, что научная литература по поли-N-виниламидам все время пополняется новыми публикациями.

Автор будет благодарен читателям за замеченные недостатки и упущения.

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее известным представителем карбоцепных полимеров, имеющих поли-N-виниламидное строение, является ПВП. Действительно, этот полимер занимает особое место среди большого круга водорастворимых полимеров разнообразного строения из-за широкого применения в различных областях науки, техники и медицины. К ВП, полимерам и сополимерам на основе ВП привлечено внимание большого числа исследователей уже на протяжении 55 лет.

Данный интерес обеспечен тем, что эти полимеры обладают уникальным комплексом физико-химических, химических и биологических свойств, ценных для практики. Так, ПВП хорошо растворим в воде в широком интервале концентраций. Амидные группы в боковой цепи ПВП устойчивы к тепловой обработке в водном растворе до 110°–130°С. Слабые кислоты и щелочи не вызывают химических превращений пирролидонового кольца на цепи в отличие от низкомолекулярного аналога, N-метилпирролидона, легко гидролизующегося в присутствии воды, щелочи или кислоты. Макромолекулы ПВП в водном растворе обладают высокой комплексообразующей способностью к молекулам самого различного строения (неорганические ионы, заряженные органические молекулы, полимерные продукты природного и синтетического происхождения и т.д.). Этот полимер характеризуется весьма низкой токсичностью и биологической совместимостью. Это далеко не полный перечень достоинств ПВП.

Однако на фоне значительного внимания к ПВП и его широкого распространения в практике остается скрытой физико-химическая природа проявления столь широкого комплекса свойств. Каждое из этих свойств обусловлено действием ряда факторов (структурных, конформационных, сольватационных и др.), действующих в водных растворах ПВП. Понимание этих факторов позволит осуществить не только направленный поиск новых областей применения, но и обнаружить другие специфические свойства этого интересного типа полимеров.

В этой связи выяснению роли перечисленных факторов будет способствовать рассмотрение свойств ПВП и, в особенности, других поли-N-виниламидов, отличающихся строением бокового заместителя.

Нам представляется, что такой подход является наиболее многообещающим, поскольку к настоящему времени имеется большой экспериментальный материал по синтезу как N-виниламидов, так и полимеров на их основе.

Отмеченное выше обстоятельство позволяет рассматривать водорастворимые поли-N-виниламиды как весьма интересный для науки и практики тип полимеров и оправдывает попытку обобщить пути синтеза их мономеров, выяснить особенности конформациоиного состояния этих малоисследованных макромолекул и сформулировать закономерности, проявляющиеся в процессах радикальной полимеризации и сополимеризации с участием N-виниламидов.

Поэтому в первой главе обобщены известные пути синтеза разнообразных N-виниламидов с обсуждением достоинств и недостатков реакции амидов с ацетиленом. Особое внимание уделено конформационному состоянию нециклических N-виниламидов в зависимости от их строения из-за большого энергетического барьера вращения в амидной группе и конформации капролактамного кольца. Рассмотрено электронное состояние двойной связи в этих мономерах в зависимости от природы растворителя.

Вторая глава посвящена процессам радикальной гомо- и сополимеризации N-виниламидов, проблеме регулирования ММ и влияния конформационного состояния бокового заместителя в мономере на структуру полимера. Впервые детально обсуждены особенности радикальной полимеризации ВП в традиционной системе из ВП + H_2O + NH_3 + H_2O_2. В этой главе также приведены молекулярно-массовые характеристики поли-N-виниламидов и способы их определения, а также данные по константам сополимеризации ВП и других N-виниламидов с большим кругом виниловых мономеров.

Особенности сольватации (гидратации) макромолекул поли-N-виниламидов и их конформационных превращений в водных растворах рассмотрены в главе 3. Значительное внимание уделено фазовому превращению ПВКЛ в водном растворе при нагревании с точки зрения конформационных превращений цепи и структурных изменений водных ассоциатов вблизи полимерной цепи под влиянием полярных групп. Для понимания механизма этих превращений привлечены данные по состоянию воды в полимерном растворе и гидрогеле, полученные методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК).

Информация по комплексообразующим свойствам поли-N-виниламидов, в особенности ПВП и сополимеров N-винилпирролидона с широким кругом соединений (неорганические анионы, фенолы, красители, детергенты, полимеры, белки, ферменты и др), обобщена в главе 4.

В главе 5 рассмотрены физико-химические факторы гидролитической устойчивости ПВП в водном растворе, реакции йода (в водном растворе и кристаллического) в присутствии ПВП, приводящие к получению устойчивых йодных препаратов антисептического действия, и поведение функциональных групп (аминных) в цепи поли-N-виниламидов в реакции ионизационного равновесия (полимерные эффекты ближайшего окружения).

Специфические полимерные эффекты в условиях гетерофазной радикальной полимеризации стирола в воде при введении поли-N-виниламидов, не являющихся соединениями с высокой поверхностной активностью, также анализируются в этой главе. Обсуждены некоторые аспекты применения этих полимеров в разработке ультрафильтрационных и обратноосмотических мембран. Обнаруженные особенности гидратации поли-N-виниламидов и структурные превращения водных ассоциатов в окружении амидных групп исследуемых полимеров использованы для выяснения физико-химических принципов функционирования обратноосмотических мембран, имеющих широкое практическое применение при получении питьевой воды из морской или соленой воды.

Глава 1

N-ВИНИЛАМИДЫ: СИНТЕЗ, КОНФОРМАЦИЯ И ЭЛЕКТРОННОЕ СОСТОЯНИЕ

1.1. Реакции синтеза N-виниллактамов и N-виниламидов алифатических карбоновых кислот

N-винилпирролидон. Реакции синтеза N-виниллактамов можно разделить на две группы: косвенное винилирование и прямое винилирование лактамов с ацетиленом [1–3].

К первой группе следует отнести реакцию взаимодействия γ-бутиролактона (I) и моноэтаноламина (II) с последующим получением хлорэтильного производного (IV). Отщепление HCl из последнего (IV) в присутствии щелочи приводит к образованию ВП [4].

I: цикл O, H_2C–C=O, H_2C—CH_2 + II: $NH–CH_2–CH_2–OH$ ⟶ III: N($CH_2–CH_2–OH$), H_2C–C=O, H_2C—CH_2 $\xrightarrow{SOCl_2}$

⟶ IV: N($CH_2–CH_2–Cl$), H_2C–C=O, H_2C—CH_2 $\xrightarrow[-HCl]{KOH}$ ВП: N($CH = CH_2$), H_2C–C=O, H_2C—CH_2 (1.1)

Реакцией N-(β-оксиэтил) пирролидона (III) с уксусным ангидридом получают сложный эфир (V) [5]:

V: N($CH_2–CH_2–OC(=O)–CH_3$), H_2C–C=O, H_2C—CH_2 $\xrightarrow{460°C}$ ВП: N($CH = CH_2$), H_2C–C=O, H_2C—CH_2 (1.2)

Пирролиз продукта V в присутствии активированной окиси алюминия (93% Al_2O_3, 2% Fe_2O_3, 5% KOH) с хорошим выходом (82%) позволяет получить ВП [6].

Предложена также реакция перевинилирования α-пирролидона (VI) с винилхлоридом [7] или винилбутиловым эфиром [8]:

$$\underset{\text{VI}}{\text{пирролидон-2 (NH, }H_2C{-}C{=}O,\ H_2C{-}CH_2)} + CH_2{=}CH{-}Cl \longrightarrow \underset{\text{ВП}}{\text{N-}(CH{=}CH_2)\text{-пирролидон-2}} + HCl \qquad (1.3)$$

$$\underset{\text{VI}}{\text{пирролидон-2}} + CH_2{=}CH{-}O{-}C_4H_9 \longrightarrow \underset{\text{ВП}}{\text{N-}(CH{=}CH_2)\text{-пирролидон-2}} + C_4H_9{-}OH \qquad (1.4)$$

Наибольшее применение в лабораторной практике и промышленности нашел способ синтеза N-виниллактамов путем реакции ацетилена с лактамами, например 2-пирролидоном или капролактамом [3]. Впервые эту реакцию описал Реппе [1].

$$\underset{\text{VI}}{\text{пирролидон-2}} + CH{\equiv}CH \longrightarrow \underset{\text{ВП}}{\text{N-}(CH{=}CH_2)\text{-пирролидон-2}} \qquad (1.5)$$

В качестве катализатора рекомендованы окиси и гидроокиси щелочных металлов, алкоголяты, соли лактамов и др. Реакцию можно осуществлять как в растворе (диоксан, толуол и др.), так и в отсутствие растворителей под высоким давлением (~ 25 атм) при 100–105°C.

Дальнейшей разработке этого способа с целью увеличения выхода мономера, упрощения процесса и технологического оборудования и улучшения качества мономера посвящено большое число патентов, которые обобщены в [2, 3].

Используемая в ряде стран (ФРГ и США) технология производства ВП достаточно взрывоопасна, что обусловлено применением ацетилена при высоком давлении (до 25 атм) [9].

В России был разработан процесс получения ВП при давлении ацетилена, близком к атмосферному, когда степень взрывоопасности ацетилена минимальна. В основу этой разработки были положены исследования, выполненные Шостаковским М.Ф. с сотрудниками в Институте органической химии РАН [3, 10].

Реакцию проводят в реакторе винилирования с электромагнитным приводом перемешивающего устройства, обеспечивающего надежную систему герметизации (отсутствие сальниковых уплотнений и т.д.) для исключения образования ацетилено-воздушных смесей [3]. Реакционную смесь готовят из 2-пирролидона и 4–5 мас.% KOH. После растворения твердого KOH в 2-пирролидоне производят сушку 2-пирролидона, например на пленочном испарителе, для того, чтобы получить катализатор (пирролидонат калия).

$$\underset{\text{VI}}{\text{пирролидон-2}} + KOH \longrightarrow \text{пирролидон-2-}\bar{N}\ K^+ + H_2O \qquad (1.6)$$

Эту смесь вводят в реактор винилирования, в котором осуществляют интенсивное перемешивание газа (ацетилена) и жидкости при высоком значении критерия Рейнольдса (Re =40000). Подача ацетилена (осушенного и очищенного) осуществляется со скоростью, обеспечивающей поддержание в реакторе заданного давления (0,5 атм). Винилирование проводят в изотермическом режиме (170 ± 5°C) при непрерывно работающем перемешивающем устройстве и непрерывном сборе непрореагировавшего газа, выходящего из реакционной смеси в атмосферу. Время рекции составляет 3–4 ч, что позволяет осуществить превращение 2-пирролидона в ВП до 50–60%. При более длительном времени реакции происходит интенсивное образование побочных низкомолекулярных и полимерных продуктов, что снижает выход и загрязняет конечный продукт. Затем реакционную смесь подвергают разгонке для выделения ВП-сырца. Чистый мономер выделяют из ВП-сырца ректификационной перегонкой.

В результате проведения процесса винилирования и других операций по разгонке получают ВП с высоким содержанием основного вещества (99,5–99,8%). Однако было отмечено [11–14], что некоторое количество примесей сложного строения присутствует в образцах ВП, синтезированного из ацетилена. Некоторые из этих примесей не удаляются при повторной перегонке мономера и влияют на последующую реакцию полимеризации [12]. Эти примеси повышают pH водных растворов ВП до значений 9,5–10,5 (10 мас.% ВП в воде) в зависимости от его качества, что указывает на присутствие примесей аминного типа. Чистый ВП практически не изменяет pH воды [13].

Внимание к качеству ВП обусловлено тем, что примеси влияют на процесс полимеризации ВП в воде в присутствии пероксида водорода, уменьшая выход полимера и увеличивая цветность продуктов [11, 13].

Возникновение примесей аминного типа связано с жесткими условиями реакции винилирования (высокая температура и длительное время реакции). В этой системе может протекать ряд побочных реакций [3].

Одна из реакций обусловлена присутствием следовых количеств H_2O, которое реагирует в присутствии щелочи с 2-пирролидоном с образованием калиевой соли γ-аминомасляной кислоты (VII) (1.7).

$$\underset{\text{VI}}{(NH,\ H_2C,\ C{=}O,\ H_2C{-}CH_2)} + H_2O \xrightarrow{K^+} \underset{\text{VII}}{NH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}COO^-K^+} \qquad (1.7)$$

Высокая температура, как известно [15], вызывает декарбоксилирование солей органических кислот с образованием первичного амина. Возможно, VII подвергается декарбоксилированию с образованием VIII.

$$\underset{\text{VII}}{NH_2{-}(CH_2)_3{-}COO^-K^+} \xrightarrow{(NH,\ H_2C,\ C{=}O,\ H_2C{-}CH_2)} \underset{\text{VIII}}{NH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3} + CO_2 + (\bar{N}K^+,\ H_2C,\ C{=}O,\ H_2C{-}CH_2) \qquad (1.8)$$

В качестве другой побочной реакции может быть реакция полимеризации циклических амидов, инициируемая основаниями, с образованием полиамидов [16], содержащих концевые аминогруппы (1.9).

$$(\bar{N}K^+,\ H_2C,\ C{=}O,\ H_2C{-}CH_2) + \underset{\text{VI}}{(NH,\ H_2C,\ C{=}O,\ H_2C{-}CH_2)} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \underset{\text{IX}}{(H_2C{-}C(=O),\ H_2C{-}CH_2)N{-}C(=O){-}(CH_2)_3{-}NH^-K^+} \xrightarrow{\text{VI}}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{X}}{(H_2C{-}C(=O),\ H_2C{-}CH_2)N{-}C(=O){-}(CH_2)_3{-}NH{-}C(=O){-}(CH_2)_3{-}NH^-K^+} \xrightarrow{\text{VI}}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{XI}}{(H_2C{-}C(=O),\ H_2C{-}CH_2)N{-}C(=O){-}(CH_2)_3{-}NH{-}C(=O){-}(CH_2)_3{-}NH_2} + (\bar{N}K^+,\ H_2C,\ C{=}O,\ H_2C{-}CH_2) \qquad (1.9)$$

В присутствии H_2O происходит реакция гидролиза XI с образованием аминосоединений сложного строения.

Поскольку 2-пирролидон (VI) синтезируют из бутиролактона (I) и аммиака по реакции (1.10) [2], то малое количество бутиролактона присутствует в 2-пирролидоне.

$$\underset{\text{I}}{(O,\ H_2C,\ C{=}O,\ H_2C{-}CH_2)} + NH_3 \longrightarrow NH_2{-}(CH_2)_3{-}COOH \longrightarrow \underset{\text{VI}}{(NH,\ H_2C,\ C{=}O,\ H_2C{-}CH_2)} \qquad (1.10)$$

Бутиролактон (I) при высокой температуре реагирует не только с аммиаком, но и с примесными аминами, например с VIII, с образованием N-пропилпирролидона (реакция 1.11)

$$\underset{\text{VIII}}{CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}NH_2} + \underset{\text{I}}{(O,\ H_2C,\ C{=}O,\ H_2C{-}CH_2)} \longrightarrow \underset{\text{XII}}{(N{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3,\ H_2C,\ C{=}O,\ H_2C{-}CH_2)} \qquad (1.11)$$

На ГЖ-хроматограмме ВП, получаемого из 2-пирролидона и ацетилена, всегда вблизи пика ВП присутствует пик, который относят к этил- или пропилпирролидону [13].

Нельзя также исключить реакцию взаимодействия ацетилена с аминогруппами примесных продуктов. Указано [2], что в присутствии щелочи возможно образование в небольшом количестве (~ 1%) продукта винилирования по азоту, например в реакции ацетилена с моноэтаноламином (II). Тогда в случае пропиламина (VIII), присутствующего в качестве примеси в 2-пирролидоне (VI), в результате этой реакции могут возникать ненасыщенные амины (XIII, XIV)

$$\underset{\text{XIII}}{CH_2{=}CH{-}NH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3} \text{ или } \underset{\text{XIV}}{(CH_2{=}CH)_2N{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3}.$$

Последние при дальнейшей тепловой обработке переходят в более сложные ненасыщенные (например, гетероциклические) соединения, присутствие которых в конечном продукте (ПВП) вызывает появление окраски прн его растворении в воде.

Таблица 1.1

Эффект природы катиона на реакцию винилирования капролактама (после 1 ч реакции) [3]

Катализатор	Концентрация катализатора, мас.%	Температура, °С	Содержание ВКЛ в массе, мас.%
Натрий-капролактам	6,7	145	13,3
	13,2	135	12,8
Калий-капролактам	7,8	145	54,8
	10,4	135	30,2

Некоторые примеси аминного типа сопровождают ВП и не удаляются вакуумной перегонкой. Для их удаления необходимо проводить специальную обработку мономера, например, диизоцианатами [13] (реакция 1.12), или полиакриловой кислотой [13], или слабокислыми ионообменными смолами [14].

$$R_1\text{–}NH_2 + O{=}C{=}N\text{–}R_2\text{–}N{=}C{=}O \longrightarrow R_1\text{–}NH\text{–}\overset{\overset{O}{\|}}{C}\text{–}NH\text{–}R_2\text{–}NH\text{–}\overset{\overset{O}{\|}}{C}\text{–}NH\text{–}R_1 \qquad (1.12)$$

Введение малых количеств диизоцианата в мономер (0,01–0,1%) с последующей перегонкой приводит к получению высококачественного продукта [13].

Предложен способ очистки ВП путем пропускания водного раствора ВП (10 мас.% ВП) через катионообменную смолу в H^+ форме (Амберлит, Дауэкс, Леватит и др.) [14]. Для этого исходный ВП с примесными аминами (0,02–0,05 мас.%) растворяли в H_2O и пропускали через смолу. Значение pH прошедшего раствора составляет 7,15, что существенно меньше pH водного раствора с неочищенным ВП (9,5).

Таким образом, одностадийный способ синтеза ВП из ацетилена и 2-пирролидона, используемый в промышленности, все же обладает рядом недостатков. Жесткие условия реакции вызывают образование ряда побочных продуктов неустановленного строения с аминогруппами. Эти вещества трудно удаляемы из мономера и требуют введения дополнительных стадий очистки. Поэтому в будущем следует вести поиск новых путей синтеза ВП, исключающих применение ацетилена и позволяющих получать мономер высокого качества без дополнительных обработок.

N-винилкапролактам. Основные закономерности процесса винилирования капролактама при давлении, близком к атмосферному, описаны в [3]. Установлено, что калиевая соль капролактама является наиболее эффективным катализатором реакции винилирования в сравнении с натриевой солью (табл. 1.1).

Интенсивность перемешивания определяет скорость реакции винилирования [3]. Скорость вращения турбинной мешалки, работающей от герметического магнитного привода, в интервале от 3000 до 5000 об/мин является оптимальной. При такой скорости перемешивания мешалки создается газо-жидкостная эмульсия ацетилена в капролактаме при низком давлении газа. Оптимальное время реакции составляет 3 ч. В процессе реакции происходит накопление полимерных вязких продуктов, которые уменьшают выход мономера из-за снижения концентрации капролактама и загрязняют мономер побочными летучими веществами в результате протекания реакции разложения. Капролактам в присутствии калий-капролактама, вероятно, вступает в известную реакцию полимеризации с образованием поликапролактама по анионному механизму (реакция 1.9) [16].

Энергия активации (ΔE) реакции винилирования капролактама составляет ~ 54,4 кДж/моль. Константа скорости реакции при 135°С равняется $2{,}5\cdot10^{-3}$ c^{-1} [3].

Для выделения чистого ВКЛ проводят двухстадийную перегонку реакционной смеси. На первой стадии разгонкой при 86–126°С (2–10 мм рт.ст.) отделяют ВКЛ и непрореагировавший капролактам с продуктами осмоления. На второй стадии проводят ректификацию ВКЛ-сырца на насадочной колонке при 82–84°С (1,5–3 мм рт.ст.).

Поскольку реакция винилирования капролактама (130–140°С) проводится в более мягких условиях, чем в случае пирролидона, то ВКЛ не содержит такого количества примесных продуктов, как ВП. Он легко очищается ректификационной перегонкой.

N-виниламиды алифатических карбоновых кислот. Прямое винилирование было использовано для получения N-виниламидов алифатических карбоновых кислот [17–19].

$$R_2\text{–}C(=O)\text{–}NH\text{–}R_1 + CH\equiv CH \longrightarrow R_2\text{–}C(=O)\text{–}N(R_1)\text{–}CH{=}CH_2 \qquad (1.13)$$

Для проведения реакции винилирования в исходной среде при 100°–200°С в качестве катализатора рекомендованы металлический натрий, амиды натрия или калия [18]. Для выполнения реакции в газовой среде применены цирконат натрия, ванадат натрия и другие катализаторы. Однако выход мономеров, например N-винил-N-метилацетамида из метилацетамида, составил всего 10–20% [20]. Поэтому для синтеза N-виниламидов алифатических карбоновых кислот использованы другие реакции.

Предложен способ синтеза N-винил-N-метилацетамида с использованием основания Шиффа [21]. Введение ацетальдегида в раствор метиламина со щелочью (NaOH), охлажденной до –20°С, приводило к образованию N-этинилиденметиламина с 80% выходом (1.14).

$$CH_3\text{–}CH{=}O + CH_3\text{–}NH_2 \rightarrow CH_3\text{–}CH{=}N\text{–}CH_3 \qquad (1.14)$$

Затем смесь триэтиламина с уксусным ангидридом была постепенно добавлена к основанию Шиффа при –10°С. Реакционную смесь выдержи-

вали при 0°C. N-винил-N-метилацетамид экстрагировали эфиром и очищали перегонкой (1.15).

$$CH_3{-}CH{=}N{-}CH_3 + (CH{-}CO_2)_2O \longrightarrow CH_3{-}\underset{\underset{\displaystyle CH_3{-}C{=}O}{|}}{\overset{\overset{\displaystyle O{-}COCH_3}{|}}{CH}}{-}N{-}CH_3 \longrightarrow \quad (1.15)$$

$$\xrightarrow{(C_2H_5)_3N} \underset{\underset{\displaystyle CH_3{-}C{=}O}{|}}{CH_2{=}CH{-}N{-}CH_3} + CH_3{-}C\begin{matrix}{/\!\!/}O\\ \diagdown H\end{matrix}$$

Для проведения этой реакции вместо уксусного ангидрида использовали уксусную кислоту, триэтиламин и кетен [22].

Широкий набор N-виниламидов был синтезирован с использованием оснований Шиффа, полученных из аминов различного строения (от метиламина до бутиламина) и ацетальдегида. Для получения промежуточных N-ацилоксиэтилалкиламидов карбоновых кислот к Шиффовому основанию добавляли ангидриды уксусной или пропионовой кислот [23]

$$R_1{-}N{=}CH{-}CH_3 + (R_2CO)_2O \xrightarrow{(C_2H_5)_3N}$$

$$\longrightarrow R_2{-}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}\underset{\underset{\displaystyle R_1}{|}}{N}{-}\overset{\overset{\displaystyle O{-}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}R_2}{|}}{CH}{-}CH_3 \xrightarrow[-R_2COOH]{} R_2{-}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}\underset{\underset{\displaystyle R_1}{|}}{N}{-}CH{=}CH_2 \quad (1.16)$$

Выход мономеров и их физико-химические константы приведены в табл. 1.2.

Алифатические амиды легко вступают во взаимодействие с ацетальдегидом с образованием N-(α-оксиэтил)амидов. Последние могут служить сырьем для синтеза N-виниламидов различного строения (1.16, 1.17) [24, 25].

$$\underset{\underset{\displaystyle R_1{-}C{=}O}{|}}{R_2{-}NH} + CH_3{-}C\begin{matrix}{/\!\!/}O\\ \diagdown H\end{matrix} \longrightarrow \underset{\underset{\displaystyle R_1{-}C{=}O}{|}}{R_2{-}N}{-}\overset{\overset{\displaystyle OH}{|}}{CH}{-}CH_3 \xrightarrow{-H_2O} \quad (1.17)$$

$$\longrightarrow \underset{\underset{\displaystyle R_1{-}C{=}O}{|}}{R_2{-}N}{-}CH{=}CH_2$$

Таблица 1.2

Выход мономеров (реакция 1.16) и физико-химические константы N-виниил-N-алкиламидов алифатических карбоиовых кислот [23]

$CH_2{=}CH{-}N(R_2){-}C(=O){-}R_1$: R_1	R_2	Выход, %	Температура, °C/кПа	Коэффициент экстинции при λ = = 233 нм (этаиол, л·моль$^{-1}$·см$^{-1}$)	n_D^{20}
CH_3	CH_3	60	30–31/2,66	15350	1,4830
C_2H_5	CH_3	68	65–70/1,99	15260	1,4790
CH_3	C_2H_5	60	70–74/1,99	15260	1,4755
C_2H_5	C_2H_5	71	55–60/0,66	15370	1,4720
CH_3	C_3H_7	45	67–69/1,33	15240	1,4710
C_2H_5	C_3H_7	56	78–82/0,66	15450	1,4715
CH_3	C_4H_9	66	85–90/1,33	14950	1,4705
C_2H_5	C_4H_9	68	61–63/0,26	15100	1,4720

В качестве исходных амидов использованы формамид, N-метилформамид, N-метилацетамид и др. Рекомендовано нагревание смеси ацетальдегида с амидом при 30–70°C в присутствии кислотных или основных катализаторов с последующей подачей смеси в тонкопленочный испаритель при 180–250°C и низком давлении. Затем смесь амида с виниламидом отгоняли из реакционной смеси и разделяли фракционной перегонкой. Выход продукта – 60–80%.

На эту реакцию конденсации с ацетальдегидом обращено внимание исследователей с точки зрения поиска оптимальных условий синтеза N-винилформамида. Так, предложено проведение реакции конденсации формамида в присутствии катионообменной смолы в H$^+$-форме при 120°C в течение 0,5–24 ч для получения этиленбисформамида (1.18) [26].

$$NH_2{-}C\begin{matrix}{/\!\!/}O\\ \diagdown H\end{matrix} + CH_3{-}C\begin{matrix}{/\!\!/}O\\ \diagdown H\end{matrix} \longrightarrow CH_3{-}\overset{\overset{\displaystyle OH}{|}}{CH}{-}NH{-}C\begin{matrix}{/\!\!/}O\\ \diagdown H\end{matrix} \xrightarrow{NH_2-C\begin{matrix}{/\!\!/}O\\ \diagdown H\end{matrix}}$$

$$CH_3{-}CH\begin{matrix}\diagup NH{-}C\begin{matrix}{/\!\!/}O\\ \diagdown H\end{matrix}\\ \diagdown NH{-}C\begin{matrix}{/\!\!/}O\\ \diagdown H\end{matrix}\end{matrix} \quad (1.18)$$

Последний продукт подвергали пиролизу при 400–500°C с получением N-винилформамида (1.19).

$$CH_3-CH(NH-CHO)_2 \longrightarrow CH_2{=}CH-NH-CHO + NH_2-CHO \qquad (1.19)$$

N-винилформамид получали также через стадию синтеза N-(α-алкоксиэтил)формамида (1.20). Пиролиз последнего приводил к получению N-винилформамида [27]

$$NH_2-CHO + CH_3-CHO \longrightarrow CH_3-CH(OH)-NH-CHO \xrightarrow{R_1OH}$$

$$CH_3-CH(O{-}R_1)-NH-CHO \longrightarrow CH_2{=}CH-NH-CHO \qquad (1.20)$$

На первой стадии в качестве катализатора применяли K_2CO_3 или K_3PO_4 в количестве 0,01–10 мол.% от амида. К этому продукту добавляли первичные или вторичные [27] или многоатомные спирты [28]. Алкоксиэтилформамид затем подвергают пиролизу с выходом до 95% [29].

С целью получения N-винилформамида высокого качества без примесей формамида или других побочных продуктов предложены два метода очистки: фракционная перегонка мономера [30] и очистка путем пропускания мономера через катионообменную смолу [31].

Разработан способ синтеза N-винилформамида [32] из нитрилформиламина путем его термообработки при 250–600°C (1.21).

$$HO-CH_2-NH-CH_2-CH_2-CN \xrightarrow{-HCN} H-C({=}O)-NH-CH{=}CH_2 \qquad (1.21)$$

Различные подходы в синтезе N-винилацетамида рассмотрены в [33]. Большое внимание уделено реакции конденсации ацетальдегида с ацетамидом с образованием этиленбисацетамида (реакция 1.22) [34].

$$CH_3-CHO + 2CH_3-C({=}O)-NH_2 \longrightarrow CH_3-CH(NH-C({=}O)-CH_3)_2 \qquad (1.22)$$

Конденсацию осуществляли в присутствии H_2SO_4 с избытком ацетамида. Продукт конденсации подвергали пиролизу при 500°C с получением N-винилацетамида (1.23)

$$CH_3-CH(NH-C({=}O)-CH_3)_2 \longrightarrow CH_2{=}CH-NH-C({=}O)-CH_3 + NH_2-C({=}O)-CH_3 \qquad (1.23)$$

Другой процесс синтеза N-винилацетамида основан на реакции конденсации диметилацеталя с ацетамидом (1.24) [35]:

$$CH_3-CH(OCH_3)_2 + CH_3CONH_2 \xrightarrow{H^+} CH_3-CH(OCH_3)-NH-C({=}O)-CH_3 + CH_3OH \qquad (1.24)$$

$$CH_3-CH(OCH_3)-NH-C({=}O)-CH_3 \xrightarrow{\text{пиролиз}} CH_2{=}CH-NH-C({=}O)-CH_3 + CH_3OH \qquad (1.25)$$

Пиролиз N-(α-метоксиэтил)ацетамида приводил к получению мономера с высоким выходом реакции (1.25) [36].

Вместо диацеталя предложено использование ацетальдегида и метанола [37]

$$CH_3-CHO + CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH_2 + CH_3OH \xrightarrow{H^+} CH_3-CH(NH-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3)(O-CH_3) + H_2O. \qquad (1.26)$$

$$CH_3-CH(NH-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3)(O-CH_3) \xrightarrow{\text{пиролиз (500°C)}} CH_2=CH-NH-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3 + CH_3OH. \qquad (1.27)$$

В последнем случае осуществляли выделение чистого эфирамида, который затем подвергали пиролизу. Выход эфирамида достигал 84%, а выход мономера составил 90,5% [34].

Трехстадийный способ получения N-замещенных N-виниламидов описан в работе [38]. На первой стадии анодным алкоксилированием амида синтезировали N-(α-алкоксиэтил)амид карбоновой кислоты.

$$R_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH-CH(O-R_1)-CH_3$$

Затем проводили алкилирование амидов галоидным алкилом в щелочной среде по реакции (1.28).

$$CH_3-CH(O-R_1)-NH-C(=O)-R_2 + CH_3Cl \longrightarrow CH_3-CH(O-R_1)-N(CH_3)-C(=O)-R_2 + HCl \qquad (1.28)$$

Полученный продукт в атмосфере азота пропускали через печь (200–300°C), заполненную катализатором (пористая кремниевая кислота), и отгоняли мономер (80–90%) (1.29).

$$CH_3-CH(O-R_1)-N(CH_3)-C(=O)-R_2 \longrightarrow CH_2=CH-N(CH_3)-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R_2 + R_1OH. \qquad (1.29)$$

Этим способом синтезировали N-винил-N-метилацетамид (ВМА) и N-винил-N-метилформамид.

Получение N-винил-N-этилформамида (ВЭФ) и N-винил-N-пропилформамида (ВПФ) основано на разложении соединений строения

$$CH_3-CH(O-R_2)-N(R_1)-C(=O)H \longrightarrow CH_2=CH-N(CH_3-CH_2)-C(=O)H \text{ (ВЭФ)} \quad \text{или} \quad CH_2=CH-N(CH_3-CH_2-CH_2)-C(=O)H \text{ (ВПФ)} \qquad (1.30)$$

Пиролиз амидосоединений с ацетатными группами приводил к синтезу N-алкил-N-винилацетамидов (1.31)

$$CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-N(R_1)-CH_2-CH_2-O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3 \xrightarrow{400\text{–}500°C} CH_2=CH-N(R_1)-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3 + CH_3COOH \qquad (1.31)$$

В табл. 1.3 представлены физико-химические константы всех известных мономеров класса N-виниламидов.

Таким образом, в этой главе представлен широкий выбор путей синтеза N-виниламидов разнообразного строения. В случае N-виниллактамов наиболее распространенной является реакция прямого винилирования, т.е. реакция ацетилена с лактамами. Этот способ положен в основу промышленного производства N-винилпирролидона в Германии (фирма BASF), в США (фирма GAF, в настоящее время ISP) и России (Болоховский химический комбинат в Тульской обл. и Новочеркасский завод синтетических продуктов в г. Новочеркасске).

Эта технология используется в указанных странах в течение длительного времени (30–40 лет). Накоплен большой технологический опыт синтеза N-винилпирролидона, что позволило в последние годы (10–15 лет) значительно улучшить качество этого мономера [12–14]. Однако исследования по улучшению качества N-винилпирролидона не прекращаются [13, 14].

Таблица 1.3

Температура кипения и показатели преломления мономеров

Мономер	Температура кипения, °С/кПа	n_D^{20}	Литература
N-винилформамид	74/1,07		[27]
N-винилацетамид	95/1,33		[33]
N-винил-N-метилформамид	45/1,87		[24]
N-винил-N-метилацетамид	64/2,67		[24]
»	58/1,73	1,4791	[40]
»	63,8/2,67	1,4827	[17]
»	51,5/1,46	–	[38]
N-винил-N-этилацетамид	57/1,06	1,4715	[40]
»	62/1,73	–	[38]
»	69/2,4	1,4780	[17]
N-винил-N-изопропилацетамид	74/2,67	1,4587	[40]
N-винил-N-метилпропионамид	69/1,73	1,4797	[17]
N-винил-N-этилпропионамид	74/1,6	1,4737	[17]
N-винилпирролидон	80/1,33	1,5110	[24]
N-винилкапролактам	95/0,53	1,5133	[2]

Такое внимание к качеству мономера обусловлено тем, что примеси, находящиеся в мономере, влияют на стадию полимеризации, уменьшая выход полимера. Высокое качество конечного полимера определяется также требованиями медицины, так как гомо- и сополимеры N-винилпирролидона входят в состав многих лекарственных препаратов [41]. Поэтому для получения мономера высокого качества вводят дополнительную стадию очистки мономера [13, 14], а в некоторых случаях, возможно, стадию очистки растворов поли-N-винилпирролидона, используемого для медицины.

Появление этих примесей в мономере связано с жесткими условиями проведения реакции 2-пирролидона с ацетиленом (170°С), неполной конверсией (40–60%) и образованием смолоподобных продуктов (~10–15%).

Выделенный непрореагировавший 2-пирролидон загрязнен аминопримесями и требует очистки перед тем, как его снова возвращают в реакцию с ацетиленом.

Поэтому одностадийный процесс реакции ацетилена с 2-пирролидоном не является простым, как кажется на первый взгляд, и включает много дополнительных технологических стадий, связанных с очисткой мономера, удалением смолы и ее утилизацией, выделением непрореагировавшего 2-пирролидона и его очисткой. Все это усложняет и удорожает производство важного для практики мономера, а вместе с ним, и полимеров.

Необходимы поиски альтернативных способов синтеза винилпирролидона, которые были бы конкурентоспособными по отношению к ацетиленовому способу и позволили бы получать мономер, не содержащий примесей.

Среди N-виниламидов алифатических карбоновых кислот только N-винил-N-метилацетамид производится в промышленных масштабах (фирма "Hoechst", Германия). Небольшие объемы N-винилкапролактама в промышленности выпускаются фирмой "BASF". Выпуск N-винилформамида для научных исследований проводят фирмы "Mitsubishi Chem. Ind., Ltd." (Япония) [39, 40], BASF (Германия) [30] и "Air Products and Chemicals" (США) [26].

Анализ патентных данных позволяет предположить, что для получения N-винил-N-метилацетамида в промышленности используется реакция Шиффова основания с уксусным ангидридом с последующим пиролизом [21]. В основу технологии N-винилформамида положена реакция конденсации ацетальдегида с формамидом [26, 33, 34].

1.2. Конформации мономеров с нециклическим заместителем

Конформации N-виниламидов алифатических карбоновых кислот. Низкомолекулярные N-замещенные амиды, как известно [45], могут находиться в двух конформациях из-за большого барьера вращения вокруг связи –C(=O)–N<:

транс-форма (R₁(H)N–C(=O)R₂) ⇌ *цис*-форма

Существование конформеров в N-виниламидах и их растворов было установлено методом ЯМР ^{13}C и ^{1}H [46, 47]. В спектрах ЯМР ^{1}H N-винилформамида, N-винил-N-метилформамида, N-винил-N-метилацетамида обнаружено присутствие двух сигналов различной интенсивности (по 4 пика) от протонов H—C= винильной группы (рис. 1.1).

Интересно, что в случае N-винилацетамида, как и в случае N-винилпирролидона, имеющего *транс*-форму из-за циклического строения пирролидонового кольца, в спектре ЯМР ^{1}H выявлен только один сигнал протонов этой же группы.

Это означает, что мономеры N-винилформамида, N-винил-N-метилформамида и N-винил-N-метилацетамида содержат два конформера, тогда как N-винилацетамид находится только в одной конформации. Подтверждением присутствия двух конформеров в первых трех мономерах служит также тот факт, что сигналы протонов в альдегидной (N-винилформамид и N-винил-N-метилформамид) и метильной группах (N-винил-N-метилформамид и N-винил-N-метилацетамид, рис. 1.1) представляют собой два пика различной интенсивности.

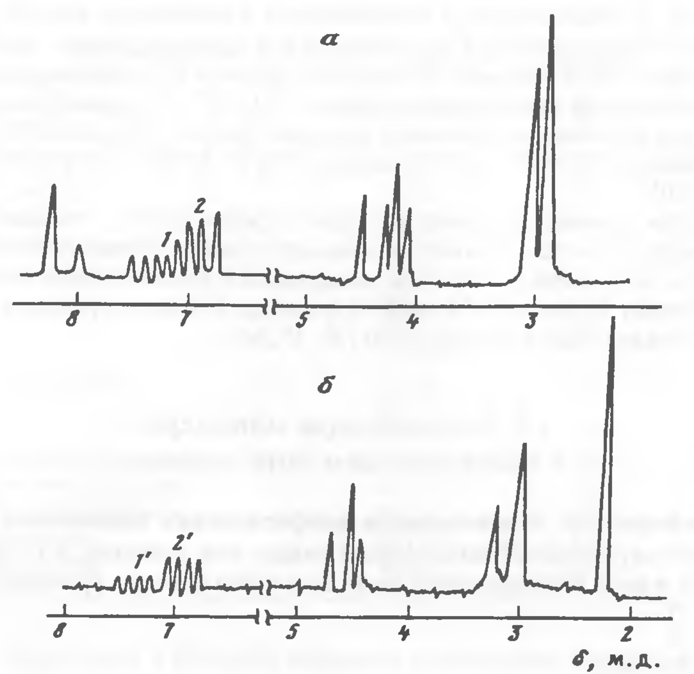


Рис. 1.1. Спектры ЯМР ^{1}H N-винил-N-метилформамида (*а*) и N-винил-N-метилацетамида (*б*) в воде

Следует также отметить, что в случае N-винилформамида интенсивный сигнал протона =CH-группы находится в области слабого поля по сравнению с сигналом меньшей интенсивности. В случае N-винил-N-метилформамида и N-винил-N-метилацетамида интенсивный сигнал проявляется в области сильного поля, а менее интенсивный сигнал находится в области слабого поля. Различное соотношение интенсивностей этих сигналов в N-винилформамиде, с одной стороны, в N-винил-N-метилформамиде и N-винил-N-метилацетамиде, с другой, указывает на неодинаковое содержание конформеров в ряду этих мономеров.

Значения химических сдвигов ЯМР ^{1}H ряда N-виниламидов представлены в табл. 1.4, где также приведены процентные соотношения расщепленных пиков.

Поскольку отнесение каждого из расщепленных пиков сигнала =CH– в спектрах ЯМР ^{1}H к определенному типу конформера является затруднительным, то определение типа конформера было осуществлено путем сопоставления химических сдвигов ЯМР ^{13}C спектра ВП (*цис*-расположение C=O по отношению к CH_2=CH-группе, т.е. *транс*-конформер) с таковыми в ЯМР-спектрах N-винилацетамида, N-винил-N-метилацетамида и N-винил-N-этилацетамида (табл. 1.5) [47].

Сигнал углеродного атома в =CH-группе ВП и N-винилацетамида характеризуется одним пиком, т.е. в N-винилацетамиде присутствует один *транс*-конформер со 100%-ным содержанием. Сигналы углеродного ато-

Таблица 1.4

Химические сдвиги (δ, м.д.) в спектрах ЯМР ^{1}H N-виниламидов (60°, D_2O)

Амид	=CH–	CH_2=	$\dot{C}H_3-N<$ или $-\dot{C}H_2-N<$	$\dot{C}H_3-C(=O)$ или $-\dot{C}H_2-C(=O)$	$-C(=O)\dot{H}$
N-винилпирролидон (ВП)	6,73	4,40 4,45	3,4	2,33	–
N-винилацетамид (ВАА)	6,57 (100%)	4,45 4,55	–	1,8	–
N-винилформамид (ВФ)	6,45 (30%) 6,67 (70%)	5,25	–	–	7,85
N-винил-N-метилформамид (ВМФ)	6,90 (70%) 7,29 (30%)	4,37 4,52	2,94 (70%) 3,05 (30%)	–	8,16 (30%) 8,39 (70%)
N-винил-N-метилацетамид (ВМА)	7,04 (70%) 7,40 (30%)	4,56 4,68	3,07 (70%) 3,17 (30%)	2,24	–
N-винил-N-этилацетамид (ВЭА)	7,08 (70%) 7,44 (30%)	4,50 4,55	–	2,45	–
N-винил-N-пропилацетамид (ВПА)	6,86	4,30 4,45	–	2,16	–
N-винил-N-этилпропионамид (ВЭП)	6,94	4,29 4,47	–	–	–

П р и м е ч а н и е. Значения δ(H) для групп $>N-\dot{C}H_2-CH_3$ (ВЭА), $>N-CH_2-\dot{C}H_2$ (ВПА), $>N-CH_2-CH_2-\dot{C}H_3$, (ВПА), $-C(=O)-CH_2-\dot{C}H_3$ (ВЭП) и $-C(=O)-\dot{C}H_2-CH_3$ (ВЭП) равны 1,34; 1,52; 0,86; 2,47 и 1,10 м.д. соответственно; в скобках приведено процентное соотношение пиков.

ма этой же группы N-винилформамида, N-винил-N-метилформамида и N-винил-N-метилацетамида расщеплены на два пика. В случае последних двух мономеров пик с большей интенсивностью находится в области слабого поля, а пик с меньшей интенсивностью – в области сильного поля (с отношением 70 : 30) (табл. 1.5). В случае N-винилформамида первый пик располагается в области сильного поля, а второй – в области слабого поля.

Близкие значения химических сдвигов ^{13}C в =CH-группе N-винилпирролидона (131 м.д.), N-винилацетамида (ВАА) (один пик при 130,5 м.д.), N-

Таблица 1.5

Химические сдвиги ЯМР ^{13}C N-виниламидов и процентное содержание конформеров (в скобках) [46, 47]

Амид	=CH–	CH_2=	$CH_3-N\langle$ или $-CH_2-N\langle$	$\dot{C}H_3-C(=O)\langle$ или $-\dot{C}H_2-C(=O)\langle$	$-\dot{C}(=O)\langle$
N-винилпирролидон (ВП)	131	99,3	47,8	33,86	178,5
N-винилацетамид (ВАА)	130,5 (100%)	100,1	–	24,46	173,7
N-виинил-N-метилацетамид (ВМА)	131,2 (30%) 133,5 (70%)	91,1	26,5 (70%) 30,4 (30%)	20,0	167,3
N-винил-N-этилацетамид (ВЭА)	131,6 (70%) 129,2 (30%)	90,8	30,4 (70%) 37,6 (30%)	20,0	166,7
N-винил-N-пропилацетамид (ВПА)	132,4 (70%) 130,0 (30%)	91,4	41,6 (70%) 45,0 (30%)	20,4	167,3
N-винил-N-этил-пропионамид (ВЭП)	131,2	91,4	35,3	25,1	170,6

П р и м е ч а н и е. Значения $\delta(^{13}C)$ для групп $>N-CH_2-\dot{C}H_3$ (ВЭА), $>N-CH_2-\dot{C}H_3$ (ВЭП), $>N-CH_2-\dot{C}H_2-CH_3$ (ВПА) и $>N-CH_2-CH_2-\dot{C}H_3$ (ВПА) равны 10,0; 10,6; 19,0 и 9,8 м.д. соответственно.

винилформамида (ВФ) (интенсивный пик при 130,4 м.д.) и N-винил-N-метилацетамида (ВМА) (малоинтенсивный пик при 131,2 м.д.) (см. табл. 1.5) позволяют отнести пик с δ = 130–131 м.д. в N-виниламидах к *транс*-конформеру амидной группы. В этом случае N-винилацетамид (ВАА) и N-винилформамид (ВФ) и N-винил-N-метилацетамид (ВМА) содержат 100, 70 и 30% *транс*-формы соответственно

$CH_2=CH-N(H)-C(=O)-CH_3$

ВАА (100% *транс*-форма)

$CH_2=CH-N(H)-C(=O)H$ ⇌ $CH_2=CH-N(H)-C(H)=O$

70% *транс*-форма 30% *цис*-форма

ВФ

$CH_2=CH-N(CH_3)-C(=O)-CH_3$ ⇌ $CH_2=CH-N(CH_3)-C(CH_3)=O$

30% *транс*-форма 70% *цис*-форма

ВМА

Для оценки конформационного состава в N-виниламидах с CH_3-группой у атома азота использован тот факт, что пик интенсивного сигнала CH_3 находится в области сильного поля при ее *цис*-расположении относительно C=O-группы [48, 49]. Известным примером такого расположения CH_3-группы является N-метил-N-фенилформамид, в котором интенсивный пик сигнала CH_3-группы принадлежит *цис*-конформеру [49, 50]

$C_6H_5-N(CH_3)-C(=O)H$ $C_6H_5-N(CH_3)-C(H)=O$

транс-конформер (~4%) *цис*-конформер (~96%)

Следовательно, N-виниламиды с алкильными заместителями у атома азота содержат преимущественно конформер в *цис*-форме, а N-виниламиды с протоном у атома азота – конформер в *транс*-форме (табл. 1.6).

Изменение температуры в интервале 25–60°C и природы растворителя (вода, ДМСО и ионов веществ) слабо отражается на содержании этих конформеров [46].

Таблица 1.6

Содержание *цис*-конформера в N-виниламидах алифатических карбоиовых кислот, определенное методами ЯМР ^1H и ^{13}C [47]

Моиомер	Доля *цис*-формы, %		
	растворитель D_2O		чистое вещество
	25°C	60°C	60°C
N-Винилформамнд	30	30	30
N-Виннлацетамид	0	0	0
N-Винил-N-метилацетамид	70	69	70
N-Винил-N-этилацетамид	68	65	68
N-Винил-N-пропилацетамид	67	67	–
N-Виннл-N-этилпропионамнд	70	70	70

1.3. Теоретический расчет конформаций и ассоциации мономеров с нециклическим заместителем

Методы молекулярной механики (программа PC Model) и квантовой химии (PM3 по программе AMPAC) применены для расчета конформаций N-виниламидов [47].

Экспериментальные [51] и расчетные (в скобках) [47] геометрические характеристики амидной группы в N-винилацетамиде [длины связей (Å) и валентные углы (градусы)] представлены на схеме 1.1:

Схема 1.1

Видно, что, за исключением длины связи C—N, расчетная геометрия N-винилацетамида достаточно близка к экспериментальной (левая сторона на схеме). Связь C—N в расчете несколько удлинена, что отражается на порядке связи и, следовательно, на величине барьера вращения. Порядок связи C—N варьирует в интервале 1,03–1,09 для виниламидов (табл. 1.7), но составляет 1,12 для N-изопропилформамида (ИПФ). Соответственно различаются барьеры вращения вокруг связи C—N: 56,5 и 97,9 кДж/моль для соединений N-винилформамида и ИПФ. Эти величины согласуются с литературными данными [52].

Квантово-химический расчет предсказывает компланарность атомов амидной группы, что находится в согласии с рентгеноструктурными измерениями [52], а также с данными по дифракции электронов [53].

Оба расчетных метода (молекулярная механика и квантовая химия) отдают предпочтение *цис*-изомеру для всех изученных соединений, т.е. в газовой фазе молекулы имеют преимущественно *цис*-конформацию:

$CH_2=CH(R_1)N—C(=O)R_2$

цис-конформер

Результаты расчета (см. табл. 1.7) находятся в противоречии с данными, полученными из ЯМР ^1H и ^{13}C методами (см. табл. 1.6) для N-винилформамида и N-винилацетамида. Содержание *транс*-формы для этих N-виниламидов является значительно сниженным (1 и 6% из расчета против 70 и 100% в эксперименте соответственно). Только в случае N-винил-N-метилформамида и N-винил-N-метилацетамида обнаруживается близкое совпадение рассчитанных и экспериментальных данных (см. табл. 1.6 и 1.7).

Таблица 1.7

Расчетные теплоты образования (H), дипольные моменты (μ), порядки связей C—N (P) для N-виниламидов [47]

Амид	Молекулярная механика		Квантовая химия (PM3)			
	$-H$, кДж/моль	μ, D	$-H$, кДж/моль	μ, D	P	C^{cis}/C^{tr}, %
N-Винилформамид (ВФ)						
цис-	290,2	3,65	22,34	2,74	1,092	99
транс-	298,0	3,53	18,66	3,33	1,095	1
N-Винилацетамид (ВАА)						
цис-	251,3	3,83	120,1	2,71	1,090	94
транс-	253,5	3,72	113,1	3,50	1,069	6
N-Винил-N-метилформамид (ВМФ)						
цис-	304,8	3,73	94,44	2,67	1,062	56
транс-	309,7	3,37	93,5	2,74	1,062	44
N-Винил-N-метилацетамид (ВМА)						
цис-	269,6	3,96	116,6	2,97	1,034	69
транс-	274,9	3,51	113,6	3,35	1,042	31
N-Изопропилформамид (ИПФ)						
цис-	261,7	3,45	269,8	3,53	1,085	100
транс-	248,3	3,84	261,0	3,16	1,124	0

Причиной такого расхождения между расчетными (для газовой среды) и экспериментальными значениями (в полярной среде мономера) в случае N-винилформамида и N-винилацетамида является то, что ассоциация этих молекул в полярной среде приводит к преимущественному формированию более полярного *транс*-изомера [47]. Ассоциация молекул происходит как за счет водородных связей между молекулами N-винилформамида или N-винилацетамида, так и диполь-дипольных взаимодействий между молекулами этих и других N-виниламидов.

Данные квантово-химических расчетов ассоциатов (димеров и тримеров) для молекул N-винилацетамида, содержащих подвижный атом водорода и связанных водородной связью, и диполь-дипольных ассоциатов молекул N-винил-N-метилацетамида и N-винил-N-метилформамида, не способных к образованию водородной связи, представлены в табл. 1.8.

Транс-транс-димер N-винилацетамида связывается умеренно прочной водородной связью (соответствующее значение энтальпии 13,7 кДж/моль при длине связи 2,85 Å) и имеет значительный дипольный момент (7,89 D) (см. табл. 1.8). *Цис-цис*-димер этого же мономера образует ассоциат с меньшей энтальпией и малым дипольным моментом. Существенно, что еще

Таблица 1.8

Расчетные теплоты образования (H), дипольные моменты (μ) ассоциатов и теплоты ассоциаций молекул N-виниламидов ($-\Delta H$) [47]

Мономер	$-H$, кДж/моль	μ, D	$-\Delta H$, кДж/моль
N-Винилацетамид (ВАА)			
ассоциат $(ВАА)_2$			
цис-цис	249,9	3,10	9,6
цис-транс	242,7	7,54	9,1
транс-транс	239,9	7,89	13,7
ассоциат $(ВАА)_3$			
цис-цис-цис	383,8	1,76	23,2
транс-транс-транс	375,0	12,74	35,7
N-Винил-N-метилацетамид (ВМА)			
ассоциат $(ВМА)_2$			
цис-цис	249,0	0,66	15,8
цис-транс	–	1,34	14,7
транс-транс	261,0	1,76	33,8
N-Винил-N-метилформамид (ВМФ)			
ассоциат $(ВМФ)_2$			
цис-цис		0,66	19,5
цис-транс		1,7	24,6
транс-транс		2,7	8,45

больший дипольный момент (~12,8 D) возникает при образовании тримера из *транс-транс-транс*-форм молекул N-винилацетамида (см. табл. 1.8). Расчет показывает, что в *цис-цис-цис*-тримере из-за стерических причин невозможно образование нормальной водородной связи (дипольный момент 1,76 D).

Следовательно, линейные ассоциаты молекул N-винилацетамида, как и N-винилформамида, содержащие подвижный протон у атома азота в *транс*-конформации, обладают наибольшими дипольными моментами и теплотой ассоциации в сравнении с ассоциатами в *цис*-конформации. Поэтому конформационный состав в жидкости по сравнению с газовой фазой перераспределяется в пользу *транс*-изомеров из-за образования водородных связей между ними. Мономер N-винилацетамида в жидкости полностью находится в *транс*-конформации (100%), а мономер N-винилформамида содержит ~70% этой же конформации (см. табл. 1.6).

Из этих данных следует важный вывод, что чрезвычайно большие дипольные моменты линейных ассоциатов *транс*-изомеров моноалкиламидов приводят к громадным величинам диэлектрической проницаемости (ε), наблюдаемым на опыте, в отличие от малополярных ассоциатов N,N-диалкиламидов, для которых нельзя ожидать больших значений ε. Так, известны высокие значения ε (до 180 [54]) амидов, содержащих —C(=O)—NH— группу, в отличие от N,N-диалкилзамещенных амидов, которые имеют значения ε = 36–38. Близкие значения ε (37,8 и 36,7) и дипольного момента (3,81 и 3,86) характерны для $(CH_3)_2N—C(=O)—CH_3$ и $(CH_3)_2N—C(=O)—H$. Напротив, монозамещенные амиды $CH_3—NH—C(=O)—CH_3$ (*транс*-форма) и $CH_3—NH—C(=O)—H$ (*транс*-форма) с дипольными моментами 3,73 и 3,83 соответственно являются чрезвычайно полярными жидкостями с диэлектрической проницаемостью ε = 179 и 183 [54].

Следовательно, высокие значения диэлектрической проницаемости жидкостей N-монозамещенных амидов обусловлены взаимодействием в растворе молекулы в *транс*-форме за счет образования водородных связей, приводящих к формированию длинных линейных ассоциатов с большими дипольными моментами.

Таким образом, используемые методы (ЯМР ^{13}C и ^{1}H и теоретические расчеты) позволили установить конформационное состояние нециклических N-виниламидов и природу их формирования в жидкости в зависимости от строения заместителей у атома азота и углерода карбонильной группы. Очевидно, что знание конформационного состава мономеров такого строения представляется весьма важным с точки зрения понимания особенностей их радикальной полимеризации и сополимеризации и строения гомо- и сополимеров на их основе.

1.4. Конформация колец N-виниллактамов

N-винилпирролидон. Мономер ВП содержит боковое кольцо из пяти атомов, в котором находится плоская амидная связь —N—C(=O)—. Для уменьшения напряжения в кольце, которое вызывается заслоненными конформациями метиленовых групп, пирролидоновое кольцо, аналогично замещенному циклопентану [55], могло бы принять неплоскую искаженную форму. Однако жесткая амидная связь в кольце препятствует колебаниям атомов в кольце вне плоскости кольца в отличие от циклопентана.

Квантово-химические расчеты конформаций ВП показали, что три атома кольца —CH—N—C=O лежат в одной плоскости, а остальные углеродные атомы слегка развернуты от плоскости (слабый "пропел-

лер"). Однако отклонения углеродных атомов относительно плоскости кольца являются весьма незначительными (0,01–0,02 Å), что позволяет считать кольцо ВП плоским.

N-винилкапролактам. Кольцо ВКЛ содержит семь атомов. Поэтому оно не может иметь плоскую конформацию аналогично ВП.

Известно, что семичленное кольцо циклогептана обладает разнообразным набором конформационных форм типа [55]: "кресло", "ванна" и "твист-ванна". Однако присутствие жесткой двойной связи в циклогептене исключает псевдовращение (переходы "кресло" – "ванна") и сокращает набор форм. Возникновение конформера "ванны" является невыгодным из-за отталкивания углеродов на "носу ванны" и углеродов двойной связи. Наиболее выгодной для циклогептена является конформация "кресло". Такой тип конформации характерен и для 4-циклогептенона-1 [55].

Так как семичленное капролактамное кольцо ВКЛ содержит жесткую амидную часть (частично – двойная связь $—N—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—$) и C=O-группу, то наиболее вероятной конформацией этого кольца будет конформация типа "кресло".

Действительно, как было установлено из рентгеноструктурного анализа кристаллов N-незамещенного капролактама, молекула капролактама с жесткой амидной связью находится в конформации "кресло" [56–58].

Капролактам в кристаллическом состоянии имеет моноклинную пространственную группу симметрии, C2/c, с параметрами: a = 19,28(2) Å, b = 7,78(1) Å, c = 9,57(1) Å, β = 112,39(10)°, Z = 4 (число молекул в элементарной ячейке). Кристаллическая структура строится из центросимметричных пар молекул, связанных водородной связью (—N—H···O=C). Кратчайшее расстояние между метиленовыми углеродными атомами различных молекул составляет 3,65 Å, что соответствует нормальным ван-дер-ваальсовым взаимодействиям [58].

Поскольку в ВКЛ капролактамное кольцо содержит заместитель (винильную группу) при атоме азота, то следует ожидать изменение параметров кристаллической решетки. Знание конформационного состояния молекулы ВКЛ представляет большой интерес при установлении связи между структурой мономера и его реакционной способностью в полимеризации и сополимеризации с другими мономерами.

Для расчета структурных параметров молекулы ВКЛ был использован теоретический анализ с привлечением методов молекулярной механики (PC Model по программе MMX) и квантовой химии (PM-3 по программе AMPAC).

Совместное применение двух расчетных методов позволило определить конформации семичленного кольца в молекуле ВКЛ и рассчитать все структурные параметры этой молекулы {длину связей, валентные и торсионные углы, зарядовое распределение (рис. 1.2) и т.д.}. Расчеты свидетельствуют, что, как и для 4-циклогептенона-1, наиболее устойчивой конформацией ВКЛ является конформация "идеальное кресло".

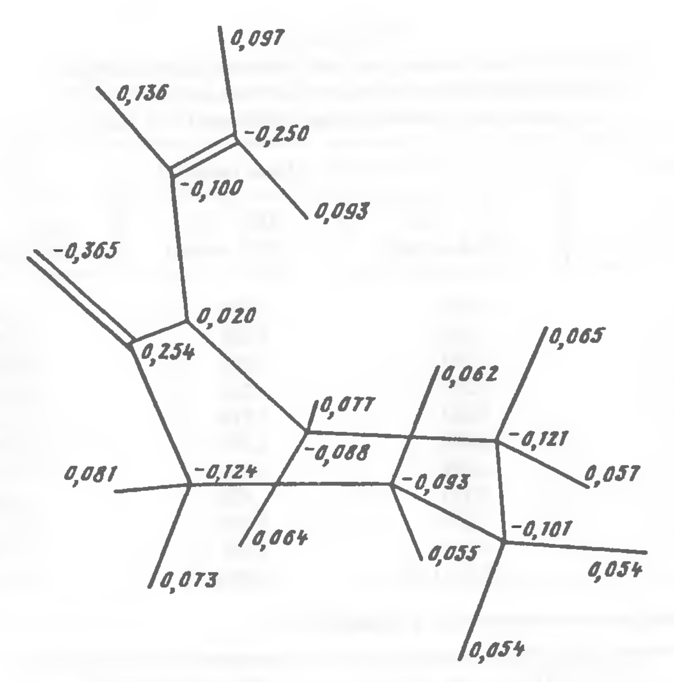


Рис. 1.2. Структура N-винилкапролактама и зарядовое распределение на его атомах (квантово-химические расчеты)

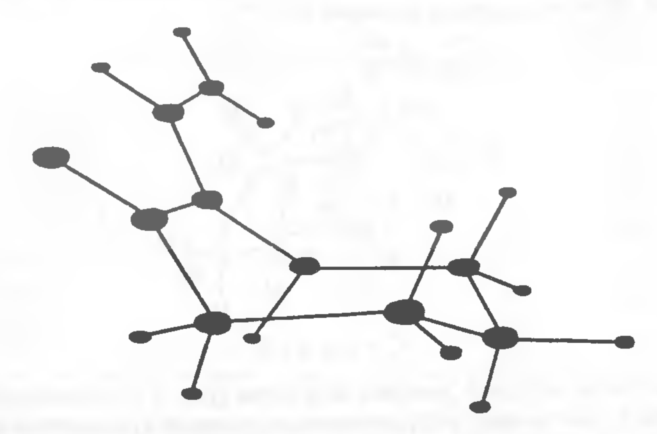


Рис. 1.3. Структура N-винилкапролактама, определенная рентгеноструктурным анализом кристаллов мономера

Расчет дает следующие значения ΔH (разность энергии образования между конформерами):"кресло-1" – 0; "кресло-2" – 5,0; "кресло-3" – 5,15; "кресло-4" – 5,4; "кресло-5" – 12,9; "ванна-1" – 19,5; "ванна-2" – 25,0; "ванна-3" – 25,9; "ванна-4" – 27,3. Таким образом, предпочтительными конформациями являются конформации типа "кресло".

Таблица 1.9

Длины связей в молекулах капролактама (КЛ) [58] и ВКЛ, определенные рентгеноструктурным анализом (РСА) [59] и теоретическими расчетами (для мономера) (ММ–КХ-метод)

Связь	Длина связей, Å		
	КЛ (РСА метод)	ВКЛ (РСА метод)	ВКЛ (ММ–КХ метод)
C(2)–O	1,242	1,213	1,221
N–C(2)	1,327	1,381	1,434
C(2)–C(3)	1,501	1,519	1,521
C(3)–C(4)	1,519	1,536	1,522
C(4)–C(5)	1,522	1,519	1,519
C(5)–C(6)	1,525	1,533	1,519
C(6)–C(7)	1,509	1,526	1,526
C(7)–N	1,470	1,475	1,486
N–C(8)		1,407	1,442
C(8)–C(9)		1,319	1,331
C–H	0,99–1,10	0,96–1,12	1,0–1,1

Среднеквадратичное отклонение – 0,002–0,004 Å.

Схематичное изображение конформации "кресла-1" с номерами на атомах ВКЛ, необходимыми для последующего рассмотрения табл. 1.9–1.10, представлены на схеме 1.2:

С х е м а 1.2

Точно такая же конформация мономера (рис. 1.3) определена экспериментально рентгеноструктурными измерениями кристаллов ВКЛ [59]. Набор данных (1332 отражений) получен на дифрактомере "Syntex-P2" с Cu K_α-излучением (λ = 1,5418 Å). Структура решена прямым методом и уточнена до R-фактора = 0,062.

Установлено, что молекулы ВКЛ формируют кристаллы, которые имеют триклинную структуру, P1, a = 8,170(4) Å, b = 8,094(4) Å, c = = 6,799(4) Å, α = 99,92(1)°, β = 88,89(1)°, γ = 115,30(1)°, Z = 2, V = 399,66 Å^3.

Экспериментальные и рассчитанные параметры молекулы ВКЛ суммированы в табл. 1.9.

Таблица 1.10

Валентные углы в молекулах капролактама (КЛ) [58] и ВКЛ, определенные рентгеноструктурным анализом (РСА) [59] и теоретическими расчетами (ММ–КХ)

Связь	Валентный угол, ±0,2 ± 0,3°		
	КЛ (РСА метод)	ВКЛ (РСА метод)	ВКЛ (КХ метод)
O–C(2)–N	120,9	122,0	117,5
O–C(2)–C(3)	120,6	121,6	122,5
N–C(2)–C(3)	118,5	122,0	120,0
C(2)–C(3)–C(4)	113,6	113,7	112,8
C(3)–C(4)–C(5)	113,9	114,0	114,0
C(4)–C(5)–C(6)	114,8	114,0	113,0
C(5)–C(6)–C(7)	113,9	113,8	114,1
C(6)–C(7)–N	113,7	111,9	112,8
C(7)–N–C(2)	125,5	116,4	114,6
C(8)–N–C(2)		117,6	119,2

Таблица 1.11

Торсионные углы в молекулах капролактама (КЛ) [58] и ВКЛ, определенные рентгеноструктурным анализом (РСА) [59]

Связь	Торсионный угол	
	КЛ	ВКЛ, ±0,3 + 0,4*
C(7)–N—C(2)–C(3)	–4,2	–4,37
N–C(2)–C(3)–C(4)	–63,7	–67,36
C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	81,9	86,51
C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	–63,5	–62,06
C(4)–C(5)–C(6)–C(7)	60,7	58,11
C(5)–C(6)–C(7)–N	–77,0	–80,57
C(6)–C(7)–N–C(2)	67,8	72,30
C(7)–N–C(2)–O	176,6	178,55
C(8)–N–C(2)–C(3)		172,38
C(8)–N–C(2)–O		–4,71

Представляет интерес рассмотреть упаковку молекул ВКЛ в кристалле (рис. 1.4). Ячейка состоит из двух молекул, упакованных подобно двум стульям (креслам), которые сложены друг на друга сидениями с противоположно направленными спинками.

В молекуле ВКЛ можно выделить три плоскости (см. рис. 1.3 и 1.4).

Первую плоскость (спинку) образуют винильная и амидная группы с атомами C(3) и C(7), т.е. атомы C (9, с отклонением от плоскости +0,088Å), C (8, +0,026Å), N (–0,037Å), C (2, –0,014Å), O (–0,027Å), C (3, +0,098Å) и C(7, –0,053Å).

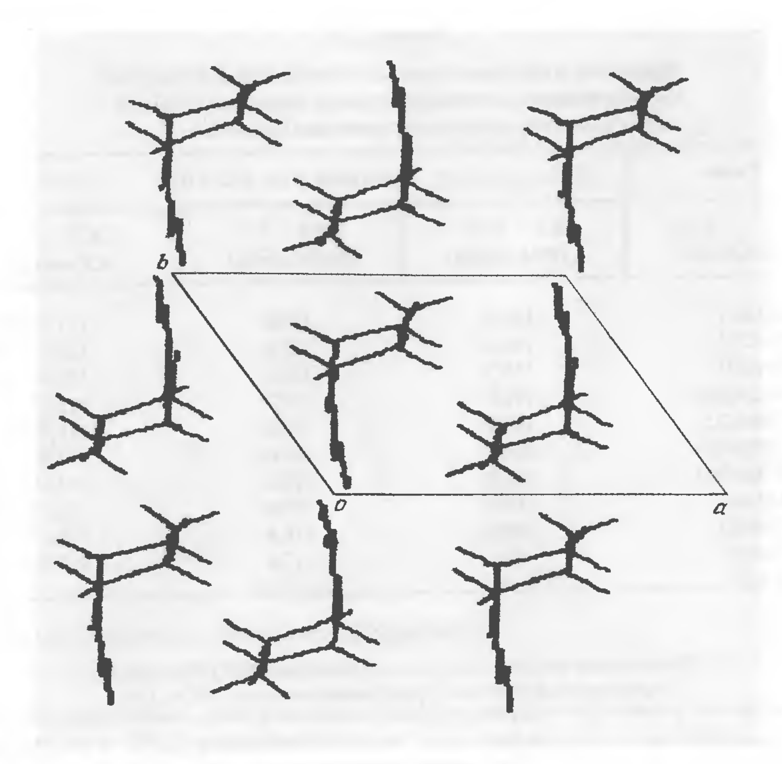


Рис. 1.4 Упаковка молекул N-винилкапролактама в кристалле

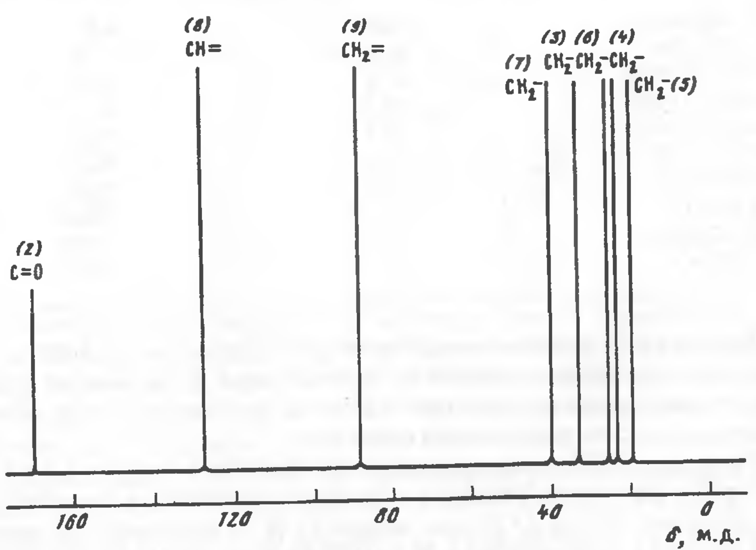


Рис. 1.5. ^{13}C ЯМР ВКЛ в хлороформе-D, Bruker-AMX-400
Обозначение атомов на схеме 1.2

Во второй плоскости (сидение кресла) лежат атомы С (7, +0,017Å), С (3, –0,017Å), С (4, –0,028Å) и С (6, +0,019Å). В наибольшем удалении от этой плоскости находятся атомы С (8, +2,273Å), С (9, +2,506Å) и кислорода (–2,088Å).

Три атома углерода С (6, 0,000Å), С (5, 0,000Å) и С (4, 0,000Å) образуют третью плоскость (ножки кресла).

Таким образом, теоретический и экспериментальный методы доказывают то, что молекула ВКЛ находится в конформации "кресло". Существенно, что между параметрами (длина связи, валентные и торсионные углы и др.), полученными двумя подходами, имеется хорошее согласие. Некоторое отличие в размере валентной связи (расчетное и экспериментальное) обнаруживается только для амидной связи –N–C=O. Близкие значения структурных параметров для молекулы ВКЛ, найденные двумя подходами, позволяют использовать квантово-химический метод для расчета зарядового распределения на атомах мономеров N-виниламидного ряда.

Величины химических сдвигов углеродных атомов (рис. 1.5) и протонов в ЯМР ^{13}C- и ^{1}H-спектрах мономера ВКЛ представлены в табл. 1.12.

Таблица 1.12

Химические сдвиги углеродных атомов
и протонов ВКЛ в ЯМР ^{13}C- и ^{1}H-спектрах

Атом	Химический сдвиг		Атом	Химический сдвиг	
	^{13}C, м.д.	^{1}H, м.д.		^{13}C, м.д.	^{1}H, м.д.
CH_2=	89,06	4,00	CH_2(4)	23,9	1,33
–CH=	128,60	6,96	CH_2(5)	20,15	1,26
C=O	170,6		CH_2(6)	26,00	1,39
CH_2(3)	38,8	2,12	CH_2(7)	40,5	3,2

1.5. Электронное состояние мономеров

В молекуле N-виниламида двойная связь через гетероатом азота находится в сопряжении с карбонилом. Поэтому изменение природы растворителя, в особенности протонных растворителей, отражается на электронном состоянии двойной связи.

Методом ИК-спектроскопии [60] установлено, что в области частот 1600–1700 $см^{-1}$ ИК-спектра растворов N-винилпирролидона (ВП) в D_2O различного состава одна полоса с $\nu = 1630$ $см^{-1}$ (валентные колебания CH=CH–) практически не изменяется, тогда как другая полоса (валентные колебания –C=O) смещается довольно заметно в интервале частот от 1695 до 1650 $см^{-1}$ по мере уменьшения концентрации ВП. Понижение $\nu_{C=O}$ ВП в D_2O в основном происходит в интервале концентраций от чистого ВП до 10 мас.% ВП в воде при неизменной частоте двойной связи.

Таблица 1.13

Влияние растворителя на частоту валентных колебаний C=O N-виниламидов [20]

Растворитель	$\nu_{C=O} \pm 2$, $см^{-1}$		
	N-Винилпирро-лидон (ВП)*	N-Винил-капролактам (ВКЛ)*	N-Винил-N-метил-ацетамид (ВМА)*
Чистое вещество	1695	1670	1650
$CDCl_3$	1680	1665	–
C_2D_5OD	1675	1647	–
D_2O	1650	1620	1610

*Концентрация ВП и ВМА 10 мас.%, ВКЛ – 1 мас.%

Дальнейшее уменьшение концентрации ВП в D_2O слабо влияет на частоту валентных колебаний группы C=O. Аналогичный характер изменений частоты группы C=O установлен также для насыщенного аналога ВП N-этилпирролидона [61].

Отсутствие двух полос поглощения валентных колебаний C=O свободных молекул ВП и C=O молекул ВП, связанных с молекулами D_2O, вызвано тем, что в растворе существует несколько типов водородных связей с различной энергией, в которых участвует группа C=O пирролидонового кольца.

$CH_2{=}CH$–N(кольцо CH_2–CH_2–CH_2)–C=O···D–O–D

$CH_2{=}CH$–N(кольцо CH_2–CH_2–CH_2)–C=O···D–O–D···O(D_2); C=O···D–O–D

Понижение $\nu_{C=O}$ при увеличении содержания H_2O (от 50 до 10 мас.% ВП) обусловлено образованием гидратного слоя, в котором происходит усиление протоно-донорной способности молекул воды в водородных комплексах >C=O...H–O–H из-за образования водородных связей между молекулами воды в этом слое. Методом спин-решеточной релаксации протонов H_2O в смеси с ВП показано, что наибольшее число молекул H_2O, которое может входить в гидратное окружение молекулы ВП, составляет ~58 молекул (т.е. при 10 мас.% ВП) [62].

При замене воды на другие протонные растворители понижение $\nu_{C=O}$ N-виниламидов происходит не столь значительно (табл. 1.13).

О существенном изменении электронной плотности на углеродных атомах N-виниламидов, находящихся в протонных растворителях, свидетельствует заметное смещение линий ^{13}C углеродных атомов групп C=O

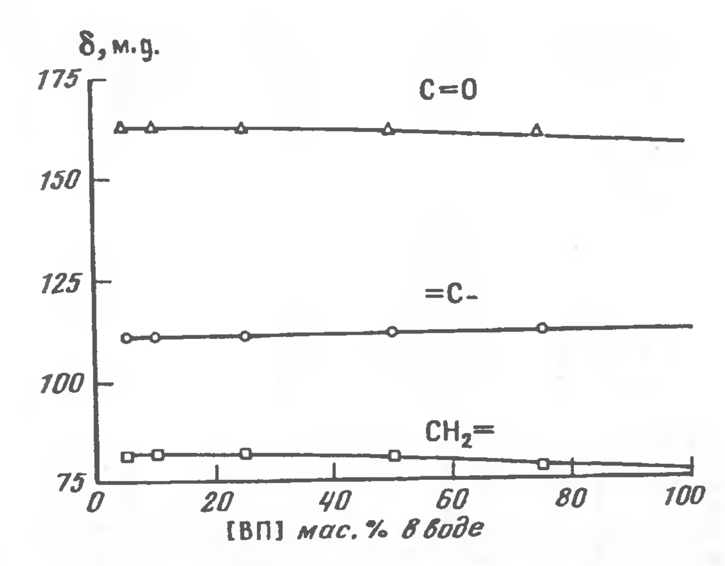


Рис. 1.6 Зависимость химического сдвига ^{13}C в группе C=O (*1*), =CH– (*2*) и CH_2= (*3*) ВП от его содержания в воде

Отсчет δ производится от химического сдвига $-CH_2-C^*H_2-CH_2-$

и $=CH_2$ двойной связи в слабое поле в ЯМР ^{13}C-спектрах, например ВП при уменьшении концентрации последнего в воде (рис. 1.6) [60].

Интересно, что при уменьшении содержания ВП в смеси от 100 до 10 мас.% происходит симбатное смещение линий в область слабого поля в спектре ЯМР ^{13}C углеродных атомов C=O и CH_2-групп на одно и то же значение $\Delta\delta$ (~5 м.д.). В то же время химический сдвиг =CH-группы незначительно перемещается в область сильного поля.

Все это служит указанием на то, что увеличение содержания H_2O в смеси с ВП вызывает уменьшение электронной плотности на атоме углерода CH_2= и незначительное увеличение плотности =CH-группы на двойной связи.

Данные по ЯМР ^{13}C и ИК-спектра ВП в протонном растворителе (H_2O или спирт) свидетельствуют, что по мере возрастания сольватного (гидратного) слоя из-за образования водородных связей имеет место увеличение полярности двойной связи вследствие ее сопряжения через атом азота с группой C=O.

Изменение аналогичного характера в ИК и ЯМР ^{13}C-спектрах были обнаружены для N-винилкапролактама [63] и N-винил-N-метилацетамида [64], что предполагает общий характер влияния протонных растворителей на электронное состояние двойной связи N-виниламидов различного строения.

Действительно, эти мономеры характеризуются значительным частичным отрицательным зарядом на атоме кислорода C=O и атоме углерода CH_2- винильной группы, рассчитанными с применением кван-

Таблица 1.14

Распределение электронной плотности на атомах N-виниламидов различного строения (метод PM-3 по программе AMPAC)

Мономер	$CH_2=$	$=CH-$	N	$\overset{*}{C}=O$	$C=\overset{*}{O}$	$O=\overset{*}{C}-H$	$O=C-\overset{*}{C}H_3$	$N-\overset{*}{C}H_3$
$CH_2=CH-NH-C(=O)-H$ ВФ	–0,243	–0,165	+0,012	+0,227	–0,372	+0,098		
$CH_2=CH-N(H)-C(=O)-CH_3$ ВАА	–0,245	–0,111	+0,014	+0,239	–0,386		–0,137	
$CH_2=CH-N(CH_3)-C(=O)-H$ ВМФ	–0,298	–0,102	+0,01	+0,240	–0,365	+0,093		–0,065
$CH_2=CH-N(CH_3)-C(=O)-CH_3$ ВМА	–0,247	–0,102	+0,01	+0,257	–0,379		–0,146	–0,075

тово-химическим методом (табл. 1.14, схема 1.3). Распределение зарядов по всем атомам ВП представлено на схеме 1.3.

С х е м а 1.3.

Поэтому эти атомы способны к образованию водородных связей. Из-за большего отрицательного заряда атомы кислорода С=О-группы мономера в первую очередь образуют водородные связи с протонами растворителя (вода, спирт).

Квантово-химический расчет показывает, что при изменении гидратного окружения молекулы ВП происходит существенное изменение зарядового распределения, в особенности, на атомах углерода С=О и $CH_2=$ (табл. 1.15).

Таблица 1.15

Зарядовое распределение на атомах молекулы ВП при взаимодействии с водой

Число молекул H_2O	Заряд на атомах ВП			
	$\overset{*}{C}H_2=$	$-\overset{*}{C}H=$	$\overset{*}{C}=O$	$C=\overset{*}{O}$
0	–0,237	–0,097	+0,259	–0,340
1	–0,232	–0,100	+0,272	–0,352
5	–0,222	–0,105	+0,278	–0,369
10	–0,212	–0,12	+0,291	–0,391

Как следует из данных табл. 1.15, увеличение числа молекул воды вблизи молекулы ВП приводит к снижению отрицательного заряда на $\overset{*}{C}H_2$-атоме винильной группы и увеличению частичного положительного заряда на углеродном атоме С=О, что коррелирует с данными ЯМР ^{13}C, свидетельствующими о смещении химического сдвига ^{13}C этих атомов в область слабого поля.

Довольно высокий отрицательный заряд на атоме $\overset{*}{C}H_2=$объяс-

няет высокую реакционную способность в реакции с H^+, при присоединении которого образуется катион (1.32). Так, квантово-химический расчет показал, что энергия сродства к протону для $CH_2=$(198,1 ккал/моль) заметно превышает таковую (190,5 ккал/моль) для атома кислорода и Е = 141,4 ккал/моль для $=CH$-группы.

Эта реакция катализирует процесс присоединения молекулы воды к N-виниламидам (1.32, 1.33).

$$\overset{-\delta}{CH_2}=CH\text{–N(пирролидон)–}C=\overset{-\delta}{O} + H^+ \longrightarrow CH_2-\overset{+}{CH}\text{–N(пирролидон)–}C=O \qquad (1.32)$$

В водном растворе в зависимости от концентрации кислоты молекула ВП присоединяет молекулу воды с образованием N-(α-оксиэтил) пирролидона [65–67] или расщепляется на ацетальдегид и пирролидон [63]:

$$CH_2=CH\text{–N(пирролидон)–}C=O + H_2O \xrightarrow{H^+} CH_3-CH(OH)\text{–N(пирролидон)–}C=O \text{ или } CH_3-C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{smallmatrix} + H\text{–N(пирролидон)–}C=O \qquad (1.33)$$

Поэтому реакцию полимеризации N-виниламидов необходимо проводить только в нейтральной или щелочной среде. При осуществлении полимеризации или сополимеризации с участием этих мономеров в кислой среде возможно протекание побочных реакций [67].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Reppe W.* // Acetylene chemistry. N.Y.: Meyer, 1949. P. 68.
2. *Сидельковская Ф.П.* // Химия N-винилпирролидона и его полимеров. М.: Наука, 1970. С. 150.
3. *Кононов Н.Ф., Островский С.А., Устынюк Л.А.* // Новая технология некоторых синтезов на основе ацетилена. М.: Наука, 1977. С. 174.
4. *Puetzer B., Katz L., Horwitz L.* // J. Amer. Chem. Soc. 1952. Vol. 74. P. 4959.
5. *Ушаков С.Н., Давиденкова В.В., Лущик В.Б.* // Изв. АН СССР. ОХН. 1961. С. 901.
6. Пат. 2669570. США. Опубл. 1954.
7. Пат. 203923. Испания. Опубл. 1952.
8. Пат. 2891058. США. Опубл. 1959.
9. *Вацулик П.* // Химия мономеров. М.: Изд-во иностр. лит., 1960. Т. 1. С. 224.
10. *Шостаковский М.Ф., Кононов Н.Ф., Сидельковская Ф.П., Чекулаева И.А., Заруцкий В.В.* // Химия ацетилена. М.: Наука, 1968. С. 480.
11. *Reppe W., Herrle K., Fikentscher H.* // Chem. Abstr. 1958. 19252 (Пат. 922378. США).
12. *Хувинк Р., Ставерман А.* // Химия и технология полимеров. М.; Л.: Химия, 1965. С. 266.

13. *Кирш Ю.Э., Карапутадзе Т.М., Шумский В.И.* и др. // Хим.-фармацевт. журн. 1980. № 1. С. 79.
14. *Kroker R., Mueller G., Hofmann E.* Пат. 5039817. США. Опубл. 1991.
15. *Вейганд-Хильгетак* // Методы эксперимента в органической химии. М.: Химия, 1968. С. 944.
16. *Оудиан Дж.* // Основы химии полимеров. М.: Мир, 1974. С. 437.
17. Пат. 634033. Бельгия. Опубл. 1963.
18. *Bestian H., Jensen H.* Пат. 1176124. Германия. Опубл. 1962.
19. *Bestian H., Hartwimmer R.* Пат. 1196657. Германия. Опубл. 1966.
20. *Кирш Ю.Э.* // Высокомолекуляр. соединения. Б. 1993. Т. 35, № 2. С. 98.
21. *Blauche R.B., Langmeadow E., Cohen S.* // Chem. Abstr. 1968. Vol. 69. 996457c. (Пат. 3317603. США. Опубл. 1967).
22. *Eck H., Heckmaier J., Spes H.* Пат. 1932709. Германия.
23. *Аксенов А.И., Кондратьев Н.Б., Демидова Н.В.* и др. // Журн. общ. химии. 1987. Т. 57, № 7. С. 1634.
24. *Bestian H., Schnabel H.* Пат. 1670742. Германия. Опубл. 1970.
25. *Shnabel H.* // РЖХ. 1975. 23Н84П. (Пат. 2336577. Германия. Опубл. 1973).
26. *Dawson D., Olleson K.M.* // РЖХ. 1986. 20Н68П. (Пат. 4578515. США. Опубл. 1985).
27. *Йосикадзу М., Сигэру С., Коити С.* // РЖХ. 1986. 13Н50П.
28. *Акио Т., Синьяти С., Йосихару Я., Масахиро Ц.* // РЖХ. 1988. 14Н36П.
29. *Йосикадзу М., Сигэру С., Коити С.* // РЖХ. 1988. 14Н36П.
30. *Kroner M., Schmidt W., Offring A.* // РЖХ. 1989. 16Н41П.
31. Заявка Японии 63–190862 // РЖХ. 1989. 16Н41П.
32. *Brunnmuller F., Kroner M., Gotze W., Schmidt W.* // РЖХ. 1987. 6Н70П.
33. *Summerville R., Stackman R.W.* // Polym. Prepr. 1983. Vol. 24, N 2. P. 12; РЖХ. 1984. 1 С 444.
34. *Dawson D.J., Gless R.D., Wingard R.E.* // J. Amer. Chem. Soc. 1978. Vol. 98, N 19. P. 5996.
35. *Stackman R.W., Summerville R.H.* // Industr. Eng. Chem. Prod. Res. Develop. 1985. Vol. 24. P. 242.
36. Пат. 2503114. Германия. Опубл. 1976.
37. *Akashi M., Yashima E., Yamashita T.* et al. // J. Polym. Sci. Polym. Chem. 1990. Vol. 28. P. 3487.
38. *Jensen H., Schmidt E., Mitralaff H.* Пат. 2919755. Германия. Опубл. 1980.
39. *Schwiersch W., Hartwinner R.* Пат. 1235893. Германия. Опубл. 1967.
40. *Lynn I.W., Ash B.D.* Пат. 3144396. США. Опубл. 1969.
41. *Кирш Ю.Э., Соколова Л.В.* // Хим.-фармацевт. журн. 1983. № 6. С. 711.
42. *Bühler V., Kollidon T.* Polyvinylpyrrolidone for the pharmaceutical industry. BASF. Ludwigshafen, 1993. P. 287.
43. *Murao J.* Пат. 62–265304(А). Япония. Опубл. 1987.
44. *Tamoru A.* Пат. 63–105009(А). Япония. Опубл. 1988.
45. *Бови Ф.А.* // ЯМР высокого разрешения макромолекул. М.: Химия, 1977. С. 456.
46. *Кирш Ю.Э., Берестова С.С., Аксенов А.И., Карапутадзе Т.М.* // Журн. физ. химии. 1990. Т. 64, № 7. С. 1894.
47. *Кирш Ю.Э., Калниньш К.К., Пестов Д.В.* и др. // Там же. 1996. Т. 70, № 5.
48. *La Planche L.A., Rogers M.T.* // J. Amer. Chem. Soc. 1964. Vol. 86, N 3. P. 337.
49. *Levy G.C., Nelson G.L.* // Ibid. 1973. Vol. 94. P. 4897.
50. *Леви Г., Нельсон Г.* // Руководство по ядерному магнитному резонансу углерода-13 для химиков-органиков. М.: Мир, 1975. С. 295.
51. *Robin M.B., Bovey F.A., Basch H.* The chemistry of amides / Ed. J. Zabicky. L.: Interscience, 1970. Chap. 1.
52. *Sewart W.E., Siddall T.H.* // Chem. Rev. 1970. Vol. 70. P. 631.
53. *Kitano M., Kuchitsu K.* // Bull. Chem. Soc. Jap. 1974. Vol. 47. P. 631.
54. *Riddick J.A., Bunger W.B.* Organic solvents: Techniques of chemistry. N.Y.: Willey, 1971. Vol. 11.
55. *Илиел Э., Аллинжер Н., Энжиал С., Моррисон Т.* // Конформационный анализ. М.: Мир, 1969. С. 252.

56. *Nitta I., Haisa M., Yasuoka N.* et al. // Annu. Rep. Fiber Res. Inst. Osaka Univ. 1965. Vol. 17. P. 1.
57. *Оя Х.П., Мясникова Р.Н.* // Журн. структур. химии. 1979. Т. 15, № 4. Р. 679.
58. *Winkler F.K., Dunitz J.D.* // Acta crystallogr. B. 1975. Vol. 31. P. 268.
59. *Тищенко Г.Н., Жухлистова Н.Е., Кирш Ю.Э.* // Кристаллография. 1997. Т. 42, № 4. С. 685.
60. *Кирш Ю.Э., Кокорин А.Н., Карапутадзе Т.М., Казарин Л.И.* // Высокомолекуляр. соединения. Б. 1981. Т. 23, № 6. С. 944.
61. *Rothschild W.S.* // J. Amer. Chem. Soc. 1972. Vol. 94. P. 8676.
62. *Eley D.D., Hey M.I., Winterngham B.L.* // J. Solut. Chem. 1977. Vol. 5, N 11. P. 187.
63. *Алимов А.Х., Карапутадзе Т.М., Рашидова С.Ш., Кирш Ю.Э.* // Узб. хим. журн. 1981. № 5. С. 29.
64. *Карапутадзе Т.М., Байрамов Ю.Ю., Шумский В.И.* и др. // Тез. докл. II Всесоюз. конф. "Водорастворимые полимеры". Иркутск, 1982. С. 93.
65. *Денисов В.М., Ушакова В.Н., Кольцов А.И., Панарин Е.Ф.* // Журн. прикл. химии. 1989. Т. 62, № 3. С. 660.
66. *Nawlan N.J., Tidwell T.T.* // Accounts Chem. Res. 1977. Vol. 10, N 7. P. 252.
67. *Изволенский В.В., Дровенкова Н.В.* // Высокомолекуляр. соединения. В. 1992. Т. 34, № 10. С. 69.

Глава 2

РАДИКАЛЬНАЯ ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ

2.1. Ранние исследования полимеризации N-винилпирролидона

Вперые полимерные водорастворимые продукты различной ММ из N-винилпирролидона были получены Фикентчером и Херле (Fickentscher and Herrle) в 1939 г. [1,2]. Они разработали метод полимеризации этого мономера в воде в присутствии пероксида водорода и аммиака.

Этот метод был положен в основу технологического процесса получения ПВП для медицины [2,3]. ПВП с ММ (40–50) · 10^3 был использован для изготовления лекарственного препарата, обладающего свойством заменителя плазмы крови (3%-ный водно-солевой раствор ПВП) [4]. Высокая биологическая активность этого полимера, отсутствие токсичности, устойчивость к тепловой обработке в воде и ряд других свойств способствовали в будущем широкому его применению в медицинской практике.

Рассмотрим особенности процесса полимеризации ВП в водном растворе в присутствии H_2O_2 и NH_3, установленные его разработчиками (Fickentscher and Herrle) [1–3,5].

1. Полимеризацию проводят в буферных, нейтральных или слабо щелочных растворах с тем, чтобы избежать гидролиза мономера с образованием уксусного альдегида, а в последующем, и уксусной кислоты.

2. Найдено, что скорость реакции зависит от концентрации добавленного аммиака или аминов. Реакция не происходит при введении NaOH или KOH. Константа *K* (константа Фикентчера), характеризующая ММ полимера, практически остается постоянной при изменении концентрации аммиака.

3. Повышение температуры незначительно увеличивает скорость полимеризации и слабо влияет на ММ.

4. Скорость реакции увеличивается примерно как квадратный корень от концентрации пероксида.

5. Скорость реакции нарастает с ростом начальной концентрации мономера вплоть до максимальной величины при концентрации 35%, затем остается постоянной в диапазоне концентрации от 35 до 60% и уменьшается снова при дальнейшем увеличении концентрации мономера. ММ получаемого полимера практически не зависит от концентрации мономера.

6. Реакция ингибируется кислородом.

Схематичное описание процесса полимеризации ВП в промышленных условиях с использованием пероксида водорода представлено в [3]. Полимеризацию ВП осуществляли при 80°C. В начале процесса использовали 1/2 объема исходного раствора, а затем остаток постепенно добавляли к первоначальному в течение 2–3 ч. В качестве активатора применяли пероксид водорода с концентрацией 0,05–2% в реакционной среде и аммиак в небольшом количестве [1,5].

Однако было обнаружено, что такой способ приводил к уширению ММР получаемого ПВП из-за частичного разложения активатора в течение длительного времени реакции. В этом случае в полимере увеличивается доля фракций с высокой ММ, которая задерживается в организме [4].

В дальнейшем этот подход был усовершенствован для получения ПВП с различной ММ и более узким ММР, который в течение 30–40 лет оставался основным в производстве ПВП фирмами в Германии ("BASF"), США ("GAF", в последние годы "ISP") и России.

Выделение полимеров из водного раствора в виде порошка осуществляли высушиванием в распылительной сушилке.

Из-за присутствия примесей (остаточного мономера, продуктов гидролиза мономера и других примесей) полимер не может быть использован в качестве составной части заменителя плазмы. Поэтому высушенный порошок полимера, как рекомендовано в [3], подвергается экстракции органическим растворителем, например хлористым метиленом. Очистку полимера от мономера ведут также экстракцией полимерного раствора, получаемого после проведения реакции полимеризации, органическим растворителем [6].

В 1970–1980 годах появляется ряд патентов, посвященных получению ПВП более высокого качества [7–12]. В них отмечаются недостатки способа синтеза ПВП в присутствии H_2O_2 для медицины, в число которых входят недостаточно высокий выход полимера, использование больших объемов органического растворителя для экстракции мономера, содержание примесей неизвестного строения, широкое ММР и т.д.

2.2. Инициаторы и реакции с их участием

Пероксид водорода и аммиак. Первая инициирующая система для проведения реакции радикальной полимеризации ВП, разработанная Фикентчером и Херле, состояла из пероксида водорода и аммиака [1–3, 5, 6]. Количество добавленной H_2O_2, 0,1 + 3% H_2O_2 (30%) от мономера, регулирует скорость полимеризации и ММ полученного полимера. Этим способом синтезируют ПВП с $\bar{M}_w$ от $10 \cdot 10^3$ до $100 \cdot 10^3$.

В течение длительного времени механизм инициирования этого традиционного процесса полимеризации ВП оставался неизвестным, что затрудняло понимание указанных выше особенностей радикальной полимеризации [3, 6, 12]. Знание механизма инициирования реакции полимеризации с участием пероксида водорода в растворителях различной

природы является необходимым условием в разработке процесса синтеза ПВП высокого качества.

Тот факт, что использование очищенных реагентов (очищенный аммиак, очищенная вода с содержанием ионов железа < 10^{-8} моль/л и очищенный мономер без аминопримесей) приводит к полному прекращению реакции полимеризации, указывает на окислительно-восстановительный тип реакции инициирования в этой системе. Замена аммиака на NaOH или KOH для поддержания pH 9–10 также останавливает процесс даже в присутствии примесного железа [1,12].

Оптимальное содержание ионов тяжелых металлов, необходимое для инициирования процесса полимеризации, в отсутствие аммиака лежит в интервале 10^{-5}–10^{-6} мас.%. Реакция происходит уже в присутствии NaOH и KOH. В качестве ионов тяжелых металлов рекомендовано использовать $CuCl_2$, $FeCl_3$, $CoCl_2$ и др. [13].

Если рассматривать реакцию инициирования ВП в воде в присутствии H_2O_2 и NH_3 [14, 15], то эта реакция происходит из-за протекания ряда окислительно-восстановительных реакций (2.2) и (2.4) с участием пероксида водорода, аммиака и примесного железа в комплексе с NH_3. Ионы железа в водном растворе находятся в виде микроколлоида гидроксида. В присутствии аммиака происходит образование смешанных комплексов железа, где в качестве лигандных атомов выступают как атомы азота, так и кислорода (2.1).

$$\mathrm{O{-}\underset{\underset{O}{|}}{\overset{\overset{O}{|}}{Fe^{3+}}} + NH_3 \longrightarrow O{-}\underset{\underset{O}{|}}{\overset{\overset{O}{|}}{Fe^{3+}}}\ {-}{-}{-}{-}\ NH_3} \qquad (2.1)$$

$$\mathrm{H_2O_2 \longrightarrow H^+ + HO_2^-} \qquad (2.2)$$

$$\mathrm{O{-}\underset{\underset{O}{|}}{\overset{\overset{O}{|}}{Fe^{3+}}}\ {-}{-}{-}{-}\ NH_3 + HO_2^- \longrightarrow O - \overset{\overset{O}{|}}{Fe^{2+}}\ {-}{-}{-}{-}\ NH_3 + HO_2^{\bullet}} \qquad (2.3)$$

$$\mathrm{O - \overset{\overset{O}{|}}{Fe^{2+}}\ {-}{-}{-}{-}\ NH_3 + H_2O_2 \longrightarrow O - \underset{\underset{O}{|}}{\overset{\overset{O}{|}}{Fe^{3+}}}\ {-}{-}{-}{-}\ NH_3 + HO^{\bullet} + HO^-} \quad .(2.4)$$

При концентрациях ионов железа (Fe^{3+}), меньших 10^{-6} мас.%, скорость реакции полимеризации будет низкой из-за малой концентрации образовавшихся $OH^{\bullet}$ радикалов. При высоких концентрациях (> 10^{-4} мас.%)

Таблица 2.1

Константы скорости реакции между $OH^{\bullet}$ радикалом и пирролидоновыми производными в воде при 25°С [16]

Амид	$K \cdot 10^{-9}$ л · моль$^{-1}$ с$^{-1}$
ПВП	0,2 ± 0,03
N-винилпирролидон	7,0 ± 0,6
N-метилпирролидон	2,6 ± 0,6
2-пирролидон	2,2 ± 0,3

эта реакция не происходит из-за выделения большого количества кислорода, ингибирующего реакцию полимеризации

$$O - \overset{\overset{O}{|}}{\underset{\underset{O}{|}}{Fe^{3+}}} ---- NH_3 + HO_2^{\bullet} \longrightarrow O - \overset{\overset{O}{|}}{Fe^{2+}} ---- NH_3 + O_2 + H^+. \quad (2.5)$$

Образующийся радикал $OH^{\bullet}$ (по реакции 2.4) взаимодействует с двойной связью ВП и вызывает радикальную полимеризацию. Однако при этом надо учитывать побочные реакции с участием $OH^{\bullet}$ (табл. 2.1).

Реакция $OH^{\bullet}$ с двойной связью ВП является наиболее предпочтительной в сравнении с реакциями отрыва атома водорода от ПВП, N-метилпирролидона и 2-пирролидона (см. табл. 2.1).

$$HO - CH_2 - \dot{C}H - N\langle \text{(цикл: } CH_2 - CH_2 - CH_2 - C{=}O)$$

```
HO – CH2 – ĊH
            |
            N
           / \
        CH2   C=O
         |    |
        CH2 – CH2
```

1

Кинетическую цепь при полимеризации ВП в воде с H_2O_2 + NH_3 начинает звено структуры 1 [17, 18].

Таким образом, инициирование реакции полимеризации ВП в воде с H_2O_2 и NH_3 обусловлено присутствием примесного железа в оксидной форме, которое всегда в следовых количествах находится в воде или в растворах. Введение NH_3 изменяет окислительно-восстановительный потенциал ионов Fe^{3+}, что и способствует реакции этих ионов с H_2O_2 в щелочной среде с образованием Fe^{2+}. В результате становится очевидным, что концентрация примесного железа является важным фактором, влияющим на скорость полимеризации в системе ВП + H_2O + H_2O_2 + NH_3.

Чтобы лучше контролировать процесс полимеризации ВП в воде с H_2O_2, рекомендовано вводить ионы тяжелых металлов и исключить аммиак как вещество, способствующее образованию токсичного гидразина [13].

Органические пероксиды, УФ- и γ-излучение. Для инициирования полимеризации ВП использованы органические пероксиды и гидропероксиды, а именно пероксид дикумила, ди-*трет*-бутилпероксид, *трет*-бутилпероксид и др. [7–9, 19], с проведением процесса полимеризации при высокой температуре, от 140° до 300°С, определяемой типом используемого инициатора.

Для снижения температуры полимеризации в присутствии органических пероксидов предложено введение в реакционную смесь активаторов разложения перекисей, а именно, ацетата меди, ацетилацетоната меди, стеарата меди, нафтената кобальта и др. [19].

Азосоединения нашли широкое применение в качестве инициаторов полимеризации N-виниламидов. Так, азобисизобутиронитрил (АИБН) применяется для инициирования полимеризации ВП [6, 21], N-винилпиперидона [21], ВКЛ [21, 22], N-винил-N-метилацетамида [23] и N-винилацетамида [24].

Стоит отметить, что широко применяемая в качестве инициатора перекись бензоила (ПБ) является неэффективным инициатором полимеризации N-виниламидов в протонном растворителе. Реакция полимеризации таких мономеров, как ВП [6], ВКЛ [22] или N-винилацетамида [24], в спиртах в присутствии ПБ характеризуется низким выходом (10–30%). Такая особенность полимеризации N-виниламидов в присутствии ПБ обусловлена тем, что при термическом разложении этого инициатора образуется бензойная кислота в результате протекания реакций (2.6, 2.7) [25]:

$$Ph - \overset{\overset{O}{||}}{C} - O - O - \overset{\overset{O}{||}}{C}\,Ph \longrightarrow 2Ph - \overset{\overset{O}{||}}{C} - O^{\bullet}. \quad (2.6)$$

$$Ph - \overset{\overset{O}{||}}{C} - O^{\bullet} + C_2H_5OH \longrightarrow Ph - \overset{\overset{O}{||}}{C} - OH + CH_3 - \dot{C}H - OH. \quad (2.7)$$

Появление H^+ в системе в результате образования бензойной кислоты ускоряет скорость побочных реакций, протекающих с участием карбокатиона (см. гл. 1) и приводящих к образованию в зависимости от природы растворителя N-(-α-оксиэтил)производных амидов. Побочными продуктами могут быть также ацетальдегид или этилиденбисамид (см. гл. 1).

Широко применяемый инициатор, персульфат аммония, также не может быть использован для инициирования полимеризации N-виниламидов в водной среде [26, 27]. При нагревании этого инициатора в воде с ВП, как установлено [26], в результате значительного снижения pH происходит побочная реакция гидролиза мономера со скоростью, превышающую таковую реакции полимеризации.

Полимеризация ВП [3, 16, 28, 29], N-винилкапролактама [30, 31] и N-винил-N-метилацетамида [23] была осуществлена под действием γ-излучения ^{60}Co.

При изучении процесса импульсного радиолиза водного раствора ВП под действием γ-излучения ^{60}Co показано, что полимеризацию мономера вызывает гидратированный электрон (e_{H_2O}) и радикал HO•, образующийся под действием γ-излучения на воду. Однако вклад в инициирование полимеризации гидратированных электронов незначителен и составляет 5% [16]. Реакция e_{H_2O} с ВП протекает с высокой константой скорости (~ $1{,}6 \cdot 10^9$ л/моль · с) с участием двойной связи. Атомы кольца практически не участвуют во взаимодействии с гидратированными электронами ($k_2 = 1.3 \cdot 10^7$ л/моль · с). Радикалы HO• в воде реагируют главным образом с двойной связью ВП. В результате макромолекула содержит концевую группу –OH, с которой начинается цепь, аналогично тому, как происходит в смеси ВП, H_2O, H_2O_2 и NH_3.

Радикальная полимеризации N-виниламидов может быть инициирована УФ-облучением водного раствора мономера с H_2O_2 [14]. Пероксид водорода под действием света распадается с образованием двух радикалов, которые начинают цепь.

2.3. Влияние природы растворителя

В мономерах N-виниламидного ряда винильная группа находится в сопряжении с группой C=O через атом азота. Дипольный момент этих соединений является высоким и лежит в пределах 3,5–4,0 D (см. гл. 1, табл. 1.7). Из-за большого дипольного момента и наличия группы C=O, способной к образованию водородиой связи с протонсодержащими молекулами растворителя, электронное состояние винильной группы зависит от природы растворителя (гл. 1), что, в свою очередь, может влиять на реакционную способность этих мономеров в реакции радикальной полимеризации.

N-винилпирролидон. Эффекты среды в случае полимеризации ВП обнаружены при его полимеризации в смесях с H_2O и другими органическими растворителями [1, 3, 5, 6, 16, 20, 28, 29, 31, 33, 34].

В смеси ВП с H_2O, H_2O_2 и NH_3 скорость полимеризации ВП растет до 35% содержания мономера в воде, затем в пределах концентраций ВП от 35 до 60% остается практически постоянной, а при концентрации выше 60% быстро падает [1]. Однако интерпретация такой зависимости скорости полимеризации от концентрации ВП в воде затруднена в связи с протеканием побочных реакций окислительно-восстановительного типа, инициирующих полимеризацию. Начальная скорость полимеризации (V_0) зависит от скорости реакции инициирования, которая весьма чувствительна к концентрации H_2O_2, NH_3 и примесного железа [12, 14].

Влияние среды на радикальную полимеризацию ВП проявляется и при других способах инициирования, например при γ- и УФ-облучении и термическом разложении азобисизобутиронитрила [12–16, 28, 29, 32, 34].

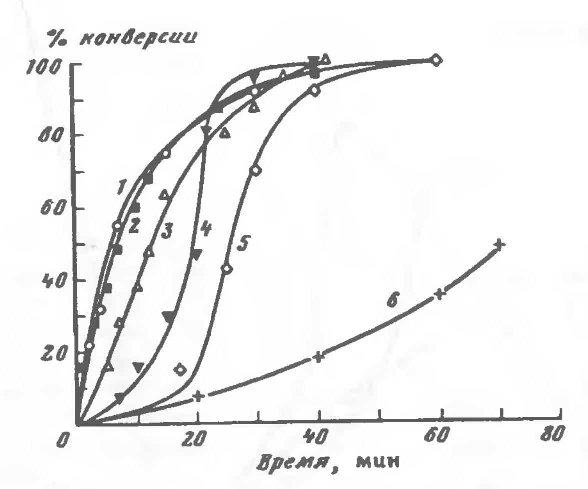


Рис. 2.1. Кинетические кривые полимеризации ВП в воде при 17°C под действием γ-облучения дозой 232400 рад/ч при различных концентрациях ВП: 5(1), 10(2), 25(3), 50(4), 75(5) и 100 мас.% (6) [16]

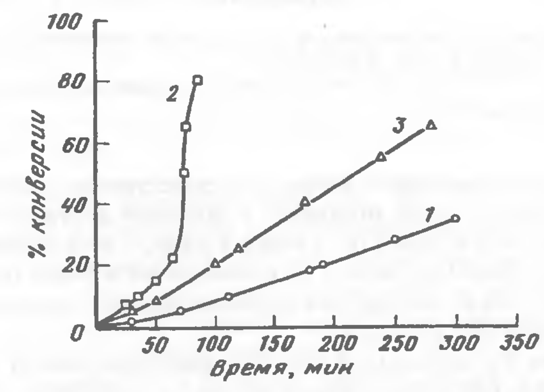


Рис. 2.2. Кинетические кривые полимеризации ВП прн γ-облучении (доза 205900 рад/ч) [16]

1 – чистый мономер, *2* и *3* – 10%-ные растворы ВП в этилацетате и бензоле соответствеино

Влияние состава смеси ВП с H_2O и другими растворителями (рис. 2.1 и 2.2) на процент превращения мономера в полимер можно проследить из характера кинетических кривых полимеризации ВП в воде, этилацетате и бензоле под действием γ-излучения ^{60}Co. Видно, что наибольшая начальная скорость полимеризации ВП (V_0) обнаружена в водном растворе (5, 10 и 25 мас.% ВП) (см. рис. 2.1), а наименьшая V_0 – в органических растворителях (см. рис. 2.2).

Установлено, что полимеризация ВП в воде в отличие от чистого мономера, индуцированная γ-радиацией ^{60}Co, имеет ряд особенностей [28, 29]. С уменьшением содержания ВП в водном растворе от 70 до 30 мас.% начальная скорость (V_0), измеряемая по тепловыделению с помощью

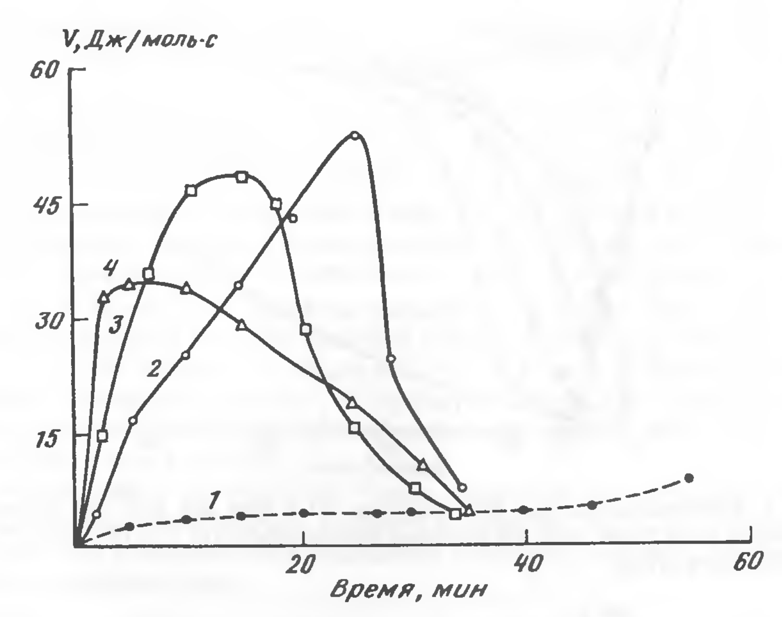


Рис. 2.3 Изменение скорости полимеризации ВП от времени облучения и концентрации ВП в воде :100 (*1*), 70 (2), 50 (*3*) и 30 мас.% (*4*) [28]

Мощность дозы 0,97 Гр/с, 25°С, калориметр с реакционной кюветой находится в камере γ-изотопной установки

калориметрической методики, возрастает существенно (почти 8 раз) (рис. 2.3). Полное превращение мономера в полимер достигается в водных растворах за меньшее время облучения в камере γ-изотопной установки (источник ^{60}Co). Наиболее низкая V_0 наблюдается в блоке (см. рис. 2.3). В этой работе [28] также определена удельная теплота полимеризации ВП, которая составила 58,6 кДж/моль.

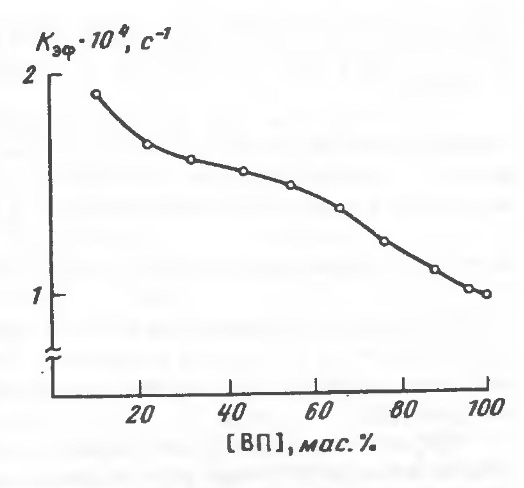
Увеличение V_0 полимеризации ВП, индуцированной γ-излучением ^{60}Co, при уменьшении концентрации мономера может быть обусловлено влиянием среды на его реакционную способность. Однако в этом случае нельзя исключить также и увеличение скорости инициирования в разбавленных растворах, вызванное действием γ-излучения на воду.

Роль растворителя в радикальной полимеризации ВП проявляется при рассмотрении зависимости начальной скорости реакции радикальной полимеризации (V_0) от концентрации мономера в растворителях различной природы при условии неизменяющейся скорости инициирования:

$$k_{эф} = \frac{V_0}{[M_0]} = \frac{k_p}{k_0^{1/2}} (fk_{ин}[J])^{1/2},$$

где k_p, k_0 и $k_{ин}$ – константы скорости реакции роста, обрыва цепи и реакции инициирования, соответственно; $[M_0]$ и $[J]$ – начальные концентрации мономера и инициатора, f – эффективность инициирования.

Рис. 2.4. Влияние концентрации ВП в воде на приведенную скорость полимеризации ($K_{эф} = \frac{V_0}{[M_0]}$), АИБН, 60°С [33]



Скорость инициирования полимеризации при фотолитическом разложении H_2O_2 [14] и термическом распаде АИБН [32] практически остается неизменной для различного состава смесей мономера с растворителем, например с водой.

При изучении дилатометрическим методом реакции полимеризации ВП в водном растворе, инициируемой термическим распадом АИБН, обнаруживается влияние концентрации ВП в воде на $k_{эф} = \frac{V_0}{[M_0]}$ [32]. Значение $k_{эф}$ растет по мере разбавления мономера водой, достигая наибольшего значения в растворе с 10 мас.% ВП. Причем приведенная константа скорости ($k_{эф}$) этой реакции в 10 мас.% концентрации ВП в воде приблизительно в 5 раз превышает таковую в блоке (чистый мономер).

Было высказано предположение [32], что кинетический эффект ускорения зависит от молярного соотношения мономера и молекул H_2O. По мере роста числа молекул H_2O происходит увеличение гидратного слоя вблизи молекулы мономера с образованием водородных связей между C=O мономера и молекул воды, изменяющих электронное состояние винильной группы мономера (см. гл. 1) и соответственно реакционную способность в реакции полимеризации. Так, обнаружено значительное смещение сигнала углеродного атома CH_2-винильной группы в слабое поле в спектре ЯМР ^{13}C в предельном гидратном окружении (H_2O) (10% ВП в H_2O) в сравнении с чистым ВП на 5 м.д., свидетельствующее о заметном увеличении положительного заряда на этом углеродном атоме (см. табл. 1.16).

Детальное исследование особенностей радикальной полимеризации ВП в водных растворах было предпринято в работе [33], в которой сделана попытка выяснить природу кинетических аномалий полимеризации ВП в воде при различных его концентрациях. Обнаружен заметный эффект концентрации амидного реагента в воде на коэффициент контракции. Так, плотность растворов ВП и ПВП в воде зависит от концентрации ВП и характеризуется наличием выраженных экстремумов, соответствующим разным концентрациям мономера в водном растворе. В результате коэффициент контракции ВП при полимеризации имеет сложный вид. Этот коэффициент составляет 18% для разбавленных

растворов (5–15 мас.% ВП), затем снижается до 12% при увеличении концентрации ВП до 65 мас.% и становится равным 10% в чистом мономере.

Таким образом, эти данные свидетельствуют о том, что метод дилатометрии не позволяет провести сравнительную оценку начальных скоростей полимеризации ВП в воде при различных концентрациях мономера и соответственно значений $k_{эф}$ [33]. Значения приведенной скорости полимеризации ВП $\left(k_{эф} = \dfrac{V_0}{[M_0]}\right)$ в смесях различного состава с водой, определенные методом ЯМР ^{1}Н, представлены на рис 2.4. Видно, что значение $k_{эф}$ в 10 мас.% превышает (всего в 2 раза) таковую в блоке не столь значительно, как это обнаруживается дилатометрическим методом [32].

Эффекты среды на радиационную полимеризацию ВП были исследованы в смесях ВП с алифатическими спиртами нормального строения (этанол, бутанол, гексанол, гептанол, октанол и деканол) [28, 29]. Выявлено существенное влияние растворителя на скорость процесса, которое выражается в ее увеличении с возрастанием длины алкильного радикала молекулы спирта. Одной из причин увеличения V_0 в этих спиртах является нарастание вязкости исходных растворов по мере роста длины алкильной группы. Так, для 23 мас.% ВП в этаноле, бутаноле и деканоле вязкости равны $1{,}28 \cdot 10^{-3}$; $2{,}14 \cdot 10^{-3}$ и $6{,}79 \cdot 10^{-3}$ Па · с. Скорость полимеризации ВП для этой же концентрации растет при переходе от этанола к бутанолу (в 1,5 раз) и к деканолу (в 2,9 раз). Обнаруженные эффекты связаны с тем, что увеличение вязкости раствора способствует ограничению подвижности образующихся макрорадикалов. Это, в свою очередь, приводит к уменьшению константы скорости обрыва цепи и соответственно к возрастанию скорости реакции. Полимеры, полученные в деканоле и этаноле при одинаковой мощности дозы, характеризуются различными значениями M_w. Причем в деканоле был получен ПВП с более высокой ММ ($M_w = 28 \cdot 10^4$), чем в этаноле ($M_w = 15 \cdot 10^4$). Полимеризация ВП в концентрированных растворах (70 мас.%) протекает с гель-эффектом и сопровождается ростом ММ и расширением ММР [28,29].

Таким образом, в водных растворах особенно, в разбавленном растворе ВП (5–10 мас.%), все же наблюдается некоторое повышение реакционной способности виниламидного мономера в сравнении с таковой в блоке или других апротонных растворителей, вызванное, скорее всего, влиянием гидратации на электронное состояние молекулы мономера.

В случае спиртов с различной длиной алкильной группы рост начальной скорости реакции полимеризации ВП связан с вязкостью системы: чем больше вязкость спирта, тем выше скорость реакции.

Влияние природы растворителя на реакционную способность ВП и растущего радикала можно проследить при рассмотрении констант роста и обрыва цепи в различных растворителях. Так, константы роста цепи $k_р$

для ВП в воде (10 мас.%) и блоке заметно различаются и составляют $3{,}5 \cdot 10^3$ л/моль · с при 26°С [35,36] и $0{,}95 \cdot 10^3$ л/моль · с при 20°С [37] соответственно. В случае изопропанола величина $k_р$ ($0{,}92 \cdot 10^3$ л/моль · с [38]) является близкой к $k_р$ в блоке [36].

Такое различие $k_р$ в воде и в блоке может быть объяснено изменением электронного состояния двойной связи при переходе от блока к воде, когда гидратация С=О группы поляризует эту связь (ЯМР и ИК данные в гл. 1) и увеличивает реакционную способность мономера в реакции роста цепи с растущим радикалом. Методом спин-решеточной релаксации протонов H_2O (или D_2O) в смеси с ВП [39] показано, что гидратная оболочка мономерной молекулы может включать до 56 молекул воды.

Константа скорости реакции бимолекулярного обрыва ($k_{об}$) для этого же мономера в воде (10%) равняется $5{,}6 \cdot 10^6$ л/моль · с) [35, 36], что существенно меньше таковой в блоке (амидный растворитель) ($65 \cdot 10^6$ л/моль · с) [37]. Интересно, что $k_{об}$ для другого протонного растворителя, а именно изопропанола, лежит в интервале между указанными значениями и составляет $20{,}6 \cdot 10^6$ л/моль · с [38].

~ CH_2 – $\dot{C}H$ (N-пирролидон) C=O —— H–O —— H–O (H) (H)

Такое уменьшение константы скорости реакции обрыва цепи при переходе от апротонного растворителя (в блоке) к протониому (спирт) и далее к воде служит свидетельством того, что гидратация (сольватация) растущего концевого радикала воздействует на его реакционную способность в реакции бимолекулярного обрыва. Возможными причинами падения этой константы в водном растворе в сравнении с апротонным растворителем может быть изменение заряда на концевом углеродном атоме, вызванное взаимодействием С=О группы с гидратным слоем, или само присутствие этого слоя вблизи концевого радикала.

Действительно, при накоплении молекул воды вблизи С=О-группы N-изопропилпирролидона, моделирующих звено цепи ПВП, как показал квантово-химический расчет, наблюдается рост частичного отрицательного заряда на атоме кислорода С=О и СН-группе, связанной с атомом азота (табл. 2.2).

Оба указанных фактора препятствуют сближению концевых радикалов двух цепей из-за электростатического отталкивания, возникающих одноименных зарядов или необходимости вытеснения гидратных слоев вблизи двух С=О-групп.

N-винилацетамид. При изучении радикальной полимеризации [24] этого мономера в этаноле и бензоле в присутствии АИБН (60°С) было обнаружено, что скорость реакции полимеризации в бензоле заметно превышает таковую в этаноле (рис. 2.5).

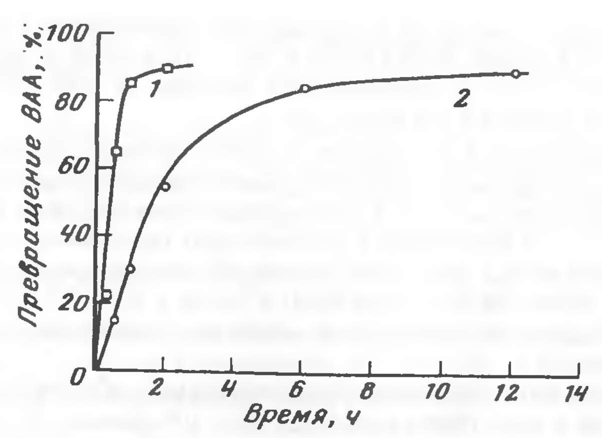


Рис. 2.5. Кинетические кривые реакции радикальной полимеризации N-винилацетамида в бензоле (*1*) и в этаноле (2) при 60°С, 13,5 об.% мономера в растворе [24]

Этот эффект объяснен тем, что в апротонном растворителе возникает межмолекулярная агрегация молекул мономера из-за образования водородных связей, способствующая реакции роста цепи. Как установлено ЯМР-методом [24], при увеличении концентрации N-винилацетамида в дейтерированном хлороформе химический сдвиг амидного протона смещается в слабое поле, что указывает на образование водородных связей между молекулами мономера.

Кроме этого, как показано в главе 1, молекулы N-винилацетамида находятся в *транс*-конформации и ассоциируют в димеры, тримеры и цепи с большим числом молекул с образованием сильных водородных связей между ними.

Таблица 2.2

Влияние числа молекул H_2O на зарядовое распределение молекул N-изопропилпирролидона

Число молекул H_2O	Зарядовое распределение	
	C=O*	CH_3 \ CH* / CH_3 | N
0	–0,367	–0,006
2	–0,380	–0,010
5	–0,395	–0,013
10	–0,407	–0,017

Примечание. Метод РМ-3 по программе АМРАС-1.

Поэтому в бензоле из мономерных молекул создаются "заготовки" с определенным расположением двойных связей, способствующие реакции роста полимерной цепи. А в этаноле молекулы растворителя нарушают эту структурную организацию из молекул мономера, что, по-видимому, и приводит к уменьшению скорости реакции полимеризации в этаноле в сравнении с бензолом.

2.4. Микроструктура основной цепи и конформации боковых заместителей

Конфигурационные последовательности цепи ПВП. Микроструктура полимерной цепи ПВП была изучена методом ЯМР ^{13}C [40–43]. Способ получения слабо влияет на относительное содержание различных конфигурационных последовательностей [40]. Так, образцы ПВП, полученные радикальной полимеризацией ВП при 100°С в воде, толуоле при 85°С и –78°С (фотоинициирование) дают практически идентичные спектры ЯМР ^{13}C в области резонанса метинового углерода. В спектре ЯМР ^{13}C образца ПВП, полученного путем катионной полимеризации ВП, наблюдается небольшое увеличение относительной интенсивности сигнала $–C_{\alpha}H$-групп цепи, соответствующего изотактической триаде, и уменьшение относительной интенсивности сигнала, соответствующего синдиотактической триаде [41].

Вид спектра ЯМР ^{13}C ПВП, полученного радикальной полимеризацией ВП при обычных способах инициирования [42, 43], показан на рис. 2.6.

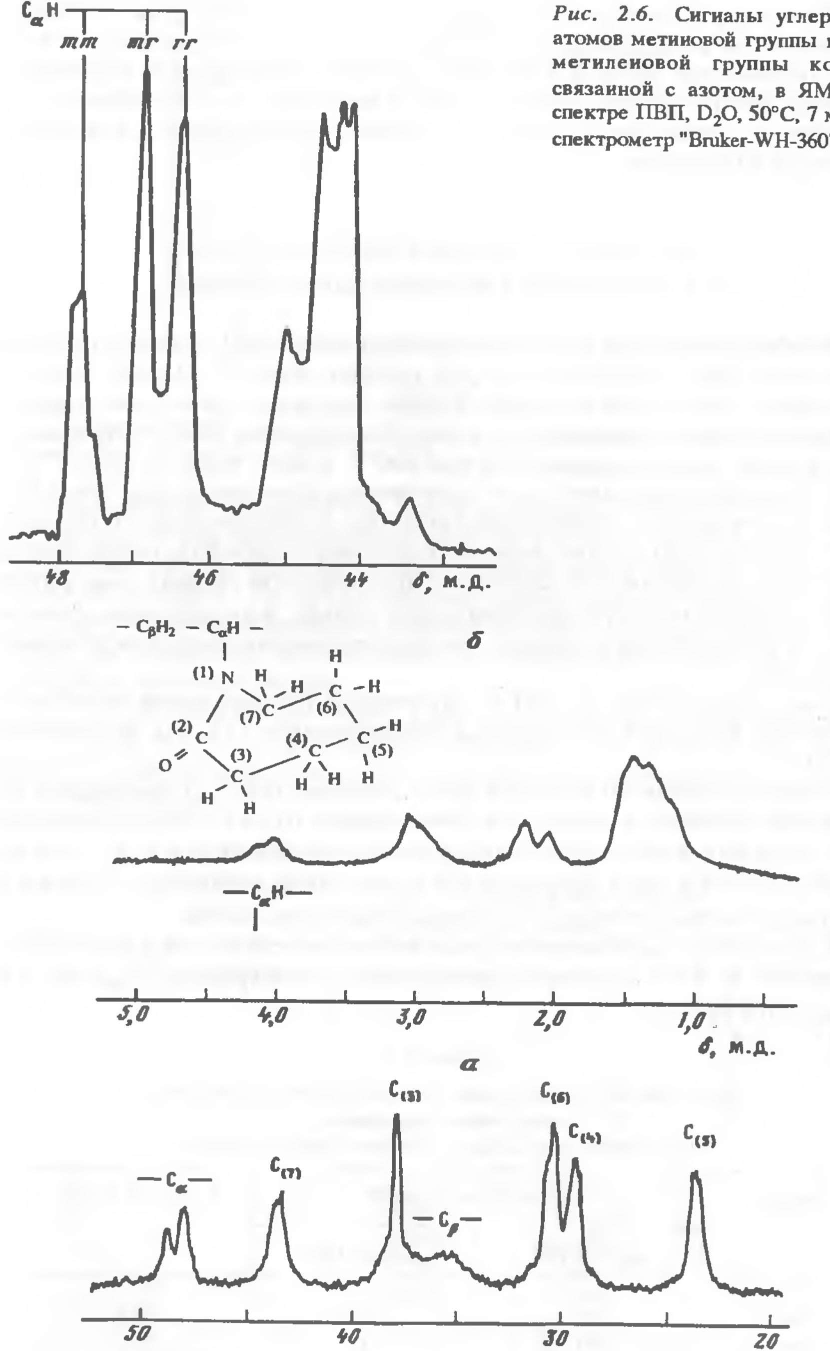
Сигнал метинового углерода цепи отчетливо (рис. 2.6) расщеплен на три линии, соответствующие изо- (*mm*), синдио- (*rr*) и гетеротактическим (*mr*) триадным конфигурационным последовательностям [43]. Сигнал $—C_{\beta}H_2$-группы в цепи чувствителен к пентадной струк-туре. Однако в спектре удовлетворительно разрешены только пять линий.

Соотношение конфигурационных последовательностей в цепи ПВП, рассчитано из ЯМР ^{13}C спектра углеродного атома группы $—C_{\alpha}H$-цепи и приведено в табл. 2.3.

Таблица 2.3

Соотношение конфигурационных последовательностей цепи поли-N-винилпирролидона, полученного радикальной полимеризацией в растворе

Триады	Соотношение триад, %		δ, м.д. в D_2O [43]
	данные [40]	данные [43]	
mm	24	21	47,8
mr	43	43	46,9
rr	33	36	46,3



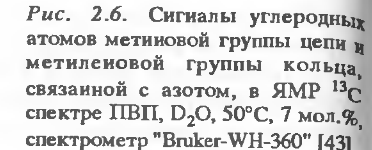


Рис. 2.6. Сигналы углеродных атомов метиновой группы цепи и метиленовой группы кольца, связанной с азотом, в ЯМР ^{13}C спектре ПВП, D_2O, 50°С, 7 мол.%, спектрометр "Bruker-WH-360" [43]

Рис. 2.7. ^1H (*б*) и ^{13}C (*а*) ЯМР спектры поли-N-винилкапролактама в D_2O, "Bruker–AMX–400"



Таблица 2.4

Стереорегулярность поли-N-винилацетамида, полученного радиационной полимеризацией в растворе и в твердом состоянии ($T_{пл} = 54°C$) [24]

Условия полимеризации	Соотношение триад, %		
	mm	*mr*	*rr*
Этанол, 60 °С	25	53	22
Этанол, 0 °С	26	54	20
Твердое состояние	50	40	10

Микроструктура поли-N-винилцаетамида. Полимер, полученный радикальной полимеризацией N-винилацетамида в растворе (H_2O или этанол), имеет несколько другое соотношение последовательностей в цепи, чем ПВП. Причем это полимер, синтезированный путем радиационного облучения мономера в твердом виде, отличается более повышенным содержанием изотриад (табл. 2.4).

Микроструктура поли-N-винилкапролактама. Другим интересным примером регулирования стереорегулярности основной цепи из-за взаимодействия боковых заместителей при полимеризации является поли-N-винилкапролактам (ПВКЛ).

Так, сигнал углеродного атома метиновой группы основной цепи в ЯМР ^{13}C-спектре этого полимера, полученного радикальной полимеризацией ВКЛ в изопропаноле (70 °С) в присутствии АИБН, разделяется только на два пика (рис. 2.7,*а*) в отличие от такого сигнала метиновой группы ПВП (см. рис. 2.6). Такая же особенность обнаружена и в спектре ЯМР ^1H ПВКЛ, в котором проявляются два пика сигнала протона метиновой группы цепи (рис. 2.7,*б*). Эта ситуация возникает тогда, когда основная цепь является стереорегулярной. Химические сдвиги пиков и их интенсивность, как следует из литературных данных [44, 45], позволяют отнести этот сигнал к атомам метиновой группы цепи с синдиотактической конфигурационной последовательностью.

Возникновение синдиотактической микроструктуры основной цепи макромолекул ПВКЛ, полученного радикальной полимеризацией ВКЛ, становится понятным, если рассмотреть структурное размещение молекул в ячейки кристалла (см. гл. 1). Как показано рентгеноструктурным анализом, две молекулы ВКЛ в конформации "кресло" образуют эту ячейку и сближены в ячейке таким образом, что винильные группы находятся на значительном удалении друг от друга как "противоположно направленные спинки двух стульев, сложенных сиденьями" (см. рис. 1.4). Можно полагать, что такая структурная ассоциация молекул ВКЛ сохраняется и в растворе и соответственно вблизи растущего полимерного радикала. Поскольку ассоциат из двух молекул занимает большой объем, а их винильные группы удалены друг от друга, то сближение винильных групп из различных ассоциатов для осуществления реакции роста цепи будет контролироваться в значительной степени определенным расположением этих ассоциатов относительно концевого

Таблица 2.5

Химические сдвиги ЯМР ^{1}H и ^{13}C поли-N-виниламидов [46, 47]

Полимер	$-C_\alpha H-$		$-CH_2-$ (цепь)		$-N-CH_3$		$-N-CH_2-$		$-C(=O)-{}^*CH_3$		$-C(=O)-$ / $-C(=O)-H$	$-N-CH_2-{}^*CH_3$	
	^{1}H	^{13}C	^{1}H	^{13}C	^{1}H	^{13}C	^{1}H	^{13}C	^{1}H	^{13}C	^{13}C	^{1}H	^{13}C
Поли-N-винил-N-метилформамид	3,89 4,65	55,3(50%) 47,1(50%)	2,02	35,0	3,49 3,40	26,9 (50%) 30,9(50%)				1,95	167,3		
Полн-N-винилацетамид	3,9		1,6								175,3		
Поли-N-винил-N-метилацетамнд	3,85 4.46	55,1(10%) 48,7(90%)	1,94	36,4					2,28	21,9 22,9			
Поли-N-виннл-N-этилацетамид	4,59	54,7(5%) 48,0(95%)	2,12	37,6			3,34	38,5	2,12	22,0	174,5	1,28	16,3
Поли-N-винил-N-этилпропионамид	4,70	54,5(10%) 47,7(90%)	1,95	38,2			3,52	38,2	–	–	177,5	1,34	16,3
Поли-N-вннил-N-пропнлацетамнд	4,60	54,3 47,5	1,96	36,9			3,50	36,2	2,48	22,2	174,2	–	–

П р и м е ч а н и е. Значения δ (^{1}H) CH_3 группы в $-N-CH_2-CH_2-CH_3$- и $-C(=O)-CH_2-CH_3$ равны 1,34 н 1,34 м.д. соответственно, δ (^{13}C) тех же групп –12 и 10,4 м.д. Значение δ (^{1}H) в группе $-C(=O)H$ –8,59 м.д., а в группе $-C(=O)-CH_2-$ –2,63 м.д., значение δ (^{13}C) в $-C(=O)-CH_2-$ составляет 16,8 м.д.

полимерного радикала, при котором стерические затруднения для их сближения будут минимальными. Как следует из ЯМР данных, в цепи ПВКЛ реализуется такая микроструктура, которая обеспечивает минимальные силы отталкивания между объемными капролактамными кольцами, а именно, синдиотактическая конфигурация цепи.

Таким образом, в ряде N-виниламидов различного строения удается обнаружить влияние конформационного состояния мономера не только на процесс полимеризации (ВП и N-винилацетамид), но и на микроструктуру основной цепи в условиях обычной радикальной реакции полимеризации (ВКЛ).

Влияние реакции полимеризации на конформацию боковых групп нециклических N-виниламидов при переходе от мономера к полимерному состоянию было также установлено для мономеров, в которых изменяется строение заместителя у атома азота и углеродного атома C=O.

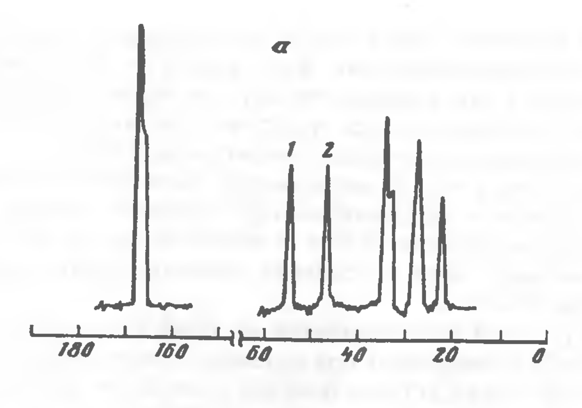
Конформациоиные превращения бокового заместителя N-виниламидов алифатических карбоновых кислот. Эти нециклические мономеры в растворе содержат два конформера с определенным их содержанием, зависящим от строения бокового заместителя у атома азота (см. гл. 1). Для N-виниламидов с атомом водорода в качестве заместителя содержания *транс*-формы является преимущественным, тогда как в N-виниламидах с алкильными заместителями содержание *цис*-формы заметно превышает *транс*-форму (см. гл. 1, табл. 1.6).

Установлено, что в условиях радикальной полимеризации конформационное состояние этих боковых амидных групп при превращении в полимер (растворитель, 60 °C и АИБН) существенно трансформируется [46, 47]. В цепи присутствует другое соотношение конформеров, отличное от такого в мономере. Спектры ЯМР ^{13}C поли-N-винил-N-метилформамида и поли-N-винил-N-метилацетамида наглядно свидетельствуют об этом (рис. 2.8).

Существование конформеров в боковом заместителе поли-N-виниламидов подтверждается отчетливым разрешением сигналов протонов $-C_\alpha H$- цепи или $CH_3-N<$ на два пика в ЯМР ^{1}H спектрах или углеродных атомов $-C^*_\alpha H$- в ЯМР ^{13}C спектрах (табл. 2.5).

В случае поли-N-винил-N-метилформамида обнаруживается одинаковая интенсивность этих двух полос (50:50) для групп $-C^*_\alpha H-$ и C^*H_3-N- (см. рис. 2.8), что означает одинаковое соотношение двух конформеров в боковом заместителе. Структуру поли-N-винил-N-метилформамида можно представить как "чередующийся" сополимер в следующем виде:

$$\left[-CH_2-CH(-N(CH_3)-C(=O)H)-\right]_{50\%}\ \left[-CH_2-CH(-N(CH_3)-C(H)=O)-\right]_{50\%}$$



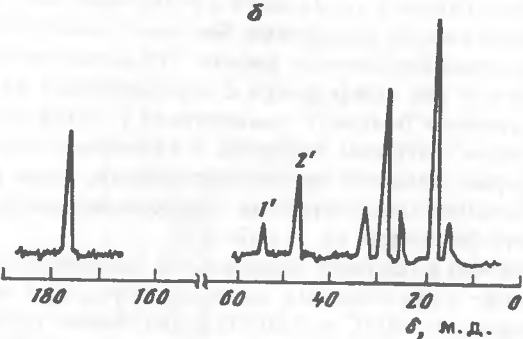


Рис. 2.8. Спектры ^{13}C ЯМР поли-N-винил-N-метилформамида (*а*) и поли-N-винил-N-метилацетамида (*б*) в воде [46]

Интересно, что в структуре бокового заместителя всех других поли-N-виниламидов алифатических карбоновых кислот преобладает *транс*-форма (~ 90%) (табл. 2.6).

[–CH_2–CH–] (N; CH_3, C(=O)CH_3) ~90–95% *транс*-форма

[–CH_2–CH–] (N; CH_3, C(CH_3)=O) *цис*-форма

Такое отнесение пика с максимальной интенсивностью в спектре ЯМР ^{13}C –C_αH-группы, находящейся в сильном поле, выполнено путем сравнительного анализа положения этого пика с таковым в случае ПВП, в котором из-за циклического строения пирролидонового кольца эта группа находится в *цис*-положении относительно C=O, т.е. 100% *транс*-форма. Так, значение сигнала δ (^{13}C) –C_αH-группы в ПВП находится в интервале 46,6–47,8 м.д., что практически совпадает с химическим сдви-

Таблица 2.6

Конфигурационное состояние бокового заместителя в поли-N-виниламидах [46, 47]

Полиамид	Содержание *транс*-формы (%) при температуре измерения спектров ЯМР ^{13}C		
	25 °C	60 °C	95 °C
Поли-N-винилформамид	–100	~90	85
Поли-N-винилацетамид	100	~100	100
Поли-N-винил-N-метилформамид	50	50	50
Поли-N-винил-N-метилацетамид	93	90	80
Поли-N-винил-N-этилпропионамид	93	–	83
Поли-N-винил-N-пропилацетамид	90	85	–

Условия измерения: 30% -ные водные растворы, ошибка измерения ±3%.

гом сигналов с высокой интенсивностью (δ = 47,1–48,0 м.д.) для поли-N-виниламидов алифатических карбоновых кислот (табл. 2.6). Это доказывает преимущественное содержание *транс*-формы в последних.

Из литературных данных также следует, что для каждой пары сигналов пик в сильном поле относится к атому углерода, находящемуся в *цис*-положении относительно группы –C=O [48]. В результате пик сигнала с максимальной интенсивностью –C_αH-группы соответствует *транс*-конформеру, а пик с низкой интенсивностью – *цис*-конформеру.

Содержание *транс*-формы в боковом заместителе этих поли-N-виниламидах приведены в табл. 2.6.

Повышение температуры раствора иезначительно снижает долю *транс*-формы, от 90–100% до 80–85%. Только в случае поли-N-винил-N-метилформамида это соотношение между двумя конформациями остается неизменным.

Сопоставление конформационного состава мономеров и полимеров, полученных из этих мономеров (гл. 1, табл. 1.6 и 2.6), показывает большие различия в содержании конформеров для моиомера и соответствующего полимера в зависимости от строения бокового заместителя. Так, в случае N-винилацетамида и поли-N-винилацетамида содержание *транс*-формы не измеияется (100%). N-винилформамид с 70%-ной *транс*-формой полимеризуется с образованием полимера с ~ 100%-ной *транс*-формой. Конформационное состояние других мономеров (~ 30%-ная *транс*-форма), за исключением N-винил-N-метилформамида, в процессе роста цепи трансформируется в другое состояние с 90–95%-ным содержанием *транс*-формы в боковом заместителе. Только поли-N-винил-N-метилформамид выпадает из этих двух групп полимеров, поскольку он содержит одинаковое количество *транс*- и *цис*-форм (50:50).

Эти результаты свидетельствуют о том, что в процессе роста цепи происходит существениая перестройка бокового заместителя концевого растущего звена. Основным фактором, регулирующим конформационное

состояние при полимеризации, по-видимому, является взаимодействие боковых заместителей концевой группы на цепи и боковых заместителей мономерной молекулы. Как следует из расчетных данных (табл. 1.8), энергии этого взаимодействия для различных мономеров сильно различаются в зависимости от их конформационного состояния. Так, для N-винилацетамида теплота ассоциации (ΔH) 3 мономерных молекул в *транс-транс-транс*-форме является наибольшей (–8,54 ккал/моль). Поэтому в полимерной цепи этого мономера преобладает *транс*-форма.

В случае полимеризации N-винил-N-метилформамида боковой заместитель концевого звена взаимодействует с боковым заместителем подошедшей мономерной молекулы за счет диполь–дипольных сил, которые наиболее значительны для пары *цис-транс*-конформеров (см. табл. 1.8). Поэтому в получающейся цепи создается чередование звеньев с *цис-* и *транс*-формами (50:50).

Интересно, что включение CH_3-группы вместо атома водорода к C=O-группе в мономере, т.е. переход от N-винил-N-метилформамида к N-винил-N-метилацетамиду, обусловливает формирование нового конформационного набора в боковых заместителях при радикальной полимеризации. Расчетные данные свидетельствуют (см. табл. 1.8), что наиболее выгодное по энергии взаимодействие двух мономеров типа N-винил-N-метилацетамида осуществляется для *транс-транс*-конформеров, что и реализуется в условиях полимеризации при реакции концевого радикала с мономерной молекулой (см. табл. 2.6).

Таким образом, мономеры первой группы с атомом водорода у азота при радикальной полимеризации образуют полимеры с *транс*-формой в цепи, поскольку они сами содержат их высокую долю. Кроме этого, концевое звено может взаимодействовать с мономерной молекулой из-за образования водородной связи между > NH и C=O-группами.

(2.8)

Мономеры второй группы с алкильными заместителями у атома азота и C=O-группы также входят в цепь в *транс*-форме из-за диполь–дипольных

взаимодействий. Объемная метильная группа создает стерические затруднения при сближении двух молекул в *цис*-форме концевого звена и мономерной молекулы при образовании полимерной цепи.

или

70% 30%

95% (2.9)

Единственный мономер (N-винил-N-метилформамид, ВМФ) с CH_3-группой у атома азота и атомом водорода у C=O-группы встраивается в цепь с чередованием *цис-* и *транс*-формы из-за выгодного взаимодействия противоположно направленных диполей.

или

70% 30%

(2.10)

50% 50%

В заключение этого раздела следует отметить, что конформационный состав бокового звена нециклических поли-N-виниламидов не

соответствует таковому мономера и определяется энергией взаимодействия концевого звена с мономерной молекулой, контролирующей определенное содержание конформеров в *цис-* и *транс*-формах в полимере.

2.5. Полимеризация N-винилпирролидона в присутствии пероксида водорода

В традиционном способе синтеза поли-N-винилпирролидона для медицины в качестве регулятора ММ полимера предложен пероксид водорода [1, 3, 5, 6]. Выяснение механизма регулирования ММ полимера было осуществлено путем изучения реакции полимеризации ВП с применением хорошо известных методов инициирования (УФ-инициирование или термическое инициирование с использованием АИБН) в органическом или водном растворах.

УФ-инициирование – пероксид водорода и вода. В водном растворе, содержащем мономер и H_2O_2, под действием УФ-света с $\lambda = 313$ нм образуется радикал $OH^{\bullet}$ из-за распада H_2O_2 [49, 50]. Этот радикал реагирует с двойной связью с константой скорости реакции, равной $7 \cdot 10^9$ л/моль · с, и в незначительной степени с H_2O_2, константа скорости которой составляет $\sim 3 \cdot 10^7$ л/моль · с. Поэтому в условиях, когда $[C_{вп}] > [C_{гп}]$, образующийся в системе $HO^{\bullet}$ участвует лишь в реакции с мономером. Последующая реакция $HO^{\bullet}$ с ВП приводит к возникновению первичного радикала, инициирующего дальнейшую полимеризацию (2.11).

$$\dot{H}O + CH_2{=}CH{-}N\langle C_4H_6O \rangle \longrightarrow HO{-}CH_2{-}\dot{C}H{-}N\langle C_4H_6O \rangle \qquad (2.11)$$

Установлено [50], что при малых концентрациях ($[C_{гп}]$) пероксида водорода в условиях линейной зависимости скорости инициирования ($V_{ин}$) от интенсивности света J_0 соблюдается зависимость $V_{ин} \sim J_0^{0,5}$, т.е. преобладающим является квадратичный обрыв цепи.

Подтверждением участия H_2O_2 в линейном обрыве полимерной цепи при $[C_{гп}] > 0,2$ моль/л является отсутствие симбатности между поведением V_0 и $V_{ин}$ от $[C_{гп}]$ (рис. 2.9). Так, с ростом $[C_{гп}]$ скорость инициирования повышается, достигая постоянного значения при $[C_{гп}] > 0,8$ моль/л, а начальная скорость полимеризации сначала возрастает с увеличением $[C_{гп}]$, проходит через максимум при $[C_{гп}] = 0,2$ моль/л и затем уменьшается (рис. 2.9). В противном случае скорость полимеризации изменялась бы пропорционально $V_{ин}$.

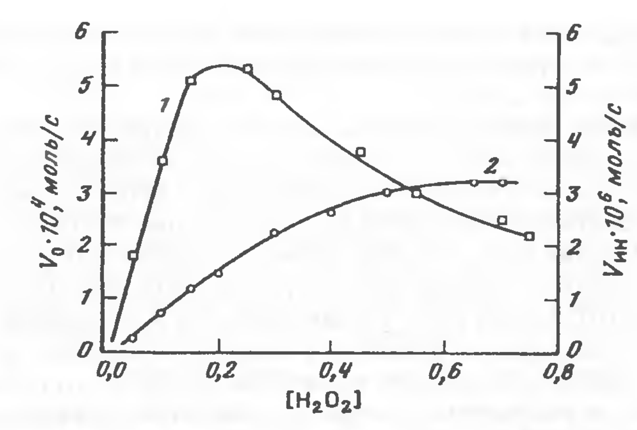


Рис. 2.9. Зависимость начальной скорости полимеризации ВП (V_0) (*1*) и скорости инициирования ($V_{ин}$) (2) от концентрации пероксида водорода, УФ-свет $\gamma = 313$ нм, [ВП] = 1,0 моль/л, без O_2, H_2O [50]

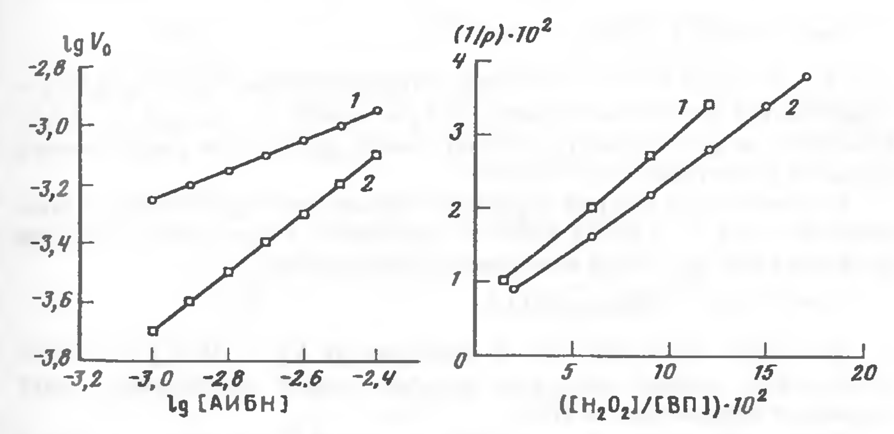


Рис. 2.10. Зависимость V_0 от концентрации АИБН в отсутствие (*1*) и в присутствии H_2O_2 (2)
Условия реакции: 75°С, изопропанол, [ВП] = 1 моль/л, $[H_2O_2] = 0,07$ моль/л

Рис. 2.11. Зависимость средней степени полимеризации (*P*) ПВП при постоянной V_0 в изопропаноле (*1*) и воде (2) от мольного соотношения $[H_2O_2]/[ВП]$
Условия: 75°С, 10 мас.% ВП, инициатор АИБН

Растущий радикал атакует молекулу пероксида водорода с отрывом атома водорода и образованием $HO_2^{\bullet}$:

$$\sim R^{\bullet} + H{-}O{-}H \xrightarrow{k_{л.обр.}} \sim RH + HO_2^{\bullet}. \qquad (2.12)$$

В отсутствие O_2 и в условиях, когда преобладающим становится линейный обрыв цепи (при $[C_{гп}] > 0,2$ моль/л), кинетическое уравнение реакции полимеризации имеет вид

$$V = k_р\,[ВП]\,[R^{\bullet}] = k_р \cdot V_{ин}\,[ВП]/k_{л.обр.}\,[C_{гп}],$$

3*

где $k_р$ и $k_{л.обр.}$ – константы скорости роста цепи и реакции линейного обрыва. Из этого уравнения определено соотношение $k_р/k_{л.обр.} = 67{,}5 \pm 0{,}5$ и $k_{л.обр.} = 10^2$ моль/л · с [50].

Термическое инициирование – пероксид водорода и органический растворитель. Зависимость начальной скорости полимеризации (V_0) для ВП в изопропаноле от концентрации инициатора АИБН в присутствии и без H_2O_2 существенно отличаются друг от друга (рис. 2.10) [49].

В присутствии H_2O_2 скорость реакции существенно уменьшается. Порядок реакции по инициатору в отсутствие H_2O_2 составляет 0,5, а в присутствии 0,07 моль/л H_2O_2 увеличивается до 1. Различный порядок реакции по концентрации инициатора является отражением изменения характера обрыва цепи по мере увеличения $[H_2O_2]$. В отсутствие H_2O_2 обрыв является квадратичным, а при высоких $[H_2O_2]$ становится линейным.

В аналитическом виде влияние H_2O_2 на скорость полимеризации ВП описывается уравнением

$$V_{ин} = k_{л.обр.}\,[R^\bullet]\cdot[H_2O_2] + 2_{к.обр.}\,[R^\bullet]^2,$$

где $V_{нн} = 2k_{ин}$[АИБН] – скорость инициирования, $[R^\bullet] = V_0/k_р$[ВП] – стационарная концентрация радикалов роста цепи; $k_{нн}$, $k_{л.обр.}$, $k_{к.обр.}$ и $k_р$ – константы скорости реакции инициирования, линейного и квадратичного обрыва и роста цепи соответственно.

В случае преобладания линейного обрыва (пропорциональной зависимости V_0 от $V_{нн}$) вклад второго слагаемого в последнем уравнении пренебрежимо мал. Тогда выполняется соотношение

$$V_0 = k_р \cdot V_{ин} \cdot [ВП]/k_{л.обр.}[H_2O_2].$$

Как было показано [49], в координатах V_0 – $[H_2O_2]^{-1}$ экспериментальные данные образуют прямую линию, подтверждая факт линейного обрыва цепи на H_2O_2.

Увеличение концентрации H_2O_2 в сравнении с мономером приводит к уменьшению молекулярной массы $\bar{M}_n$ (рис. 2.11). Таким образом, в органическом растворе (изопропаноле) H_2O_2 выступает в качестве регулятора ММ получаемого полимера, участвуя в линейном обрыве цепи.

Термическое инициирование – пероксид водорода и вода. В водном растворе, как и в изопропиловом спирте, в отсутствие H_2O_2 порядок реакции по инициатору (азобисизобутиронитрил) равен 0,5, что свидетельствует о бимолекулярном характере обрыва цепи [49]. Однако добавление в реакционный раствор H_2O_2 приводит не к увеличению, а к уменьшению порядка реакции по инициатору. Зависимость V_0 от $[H_2O_2]$ также отличается от наблюдавшейся в случае изопропанола: эффект ингибирования выражен в гораздо меньшей степени.

Известно [15], что механизм окислительно-восстановительных реакций с участием H_2O_2 в водных растворах зависит от примесных ионов переходных металлов, в основном ионов железа.

Действительно, при использовании тщательно очищенной воды и воды, содержащей контролируемое количество ионов железа, обнаружено, что порядок реакции по H_2O_2 зависит от $[Fe^{3+}]$ [49]. Так, при содержании $[Fe^{3+}] = 10^{-8}$, 10^{-7}, 10^{-6} и $3 \cdot 10^{-5}$ моль/л порядок реакции по $[H_2O_2]$ становится –0,5; –0,3; –0,2 и 0 соответственно. При $[Fe^{3+}] > 3 \cdot 10^{-5}$ моль/л скорость реакции перестает зависеть от $[H_2O_2]$. В идеальном варианте полного отсутствия в реакционном растворе ионов железа (при тщательной очистке всех исходных реагентов) характер влияния H_2O_2 должен быть таким же, как и в случае изопропилового спирта. Однако для водных растворов такая ситуация практически неосуществима.

Участие H_2O_2 в обрыве цепи (2.7) приводит к образованию в растворе радикалов Взаимодействие или O_2 с примесными ионами Fe^{3+} генерирует в системе ионы Fe^{2+}, которые, в свою очередь, способствуют реинициированию процесса полимеризации ВП. В присутствии ионов железа реализуются сопряженные процессы полимеризации ВП и каталитического разложения H_2O_2 с образованием $HO^\bullet$ радикала.

$$CH_3-C(CH_3)(CN)-N{=}N-C(CH_3)(CN)-CH_3 \longrightarrow 2R^\bullet \quad (2.13)$$

$$R^\bullet + CH_2{=}CH(N\text{-пирролидон}) \xrightarrow{k_р} R-CH_2-\dot{C}H(N\text{-пирролидон}) + n\,[CH_2{=}CH(N\text{-пирролидон})] \longrightarrow R\sim\sim CH_2-\dot{C}H(N\text{-пирролидон}) \quad (2.14)$$

$$R\sim\sim CH_2-\dot{C}H(N\text{-пирролидон}) + H_2O_2 \xrightarrow{k_{л.обр.}} R\sim\sim CH_2-CH_2(N\text{-пирролидон}) + HO_2^\bullet \quad (2.15)$$

$$HO_2^\bullet + -Fe^{3+} \longrightarrow -Fe^{2+} + O_2\uparrow + H^+ \qquad (2.16)$$

$$-Fe^{2+} + H_2O_2 \longrightarrow -Fe^{3+} + HO^\bullet + HO_2^- \qquad (2.17)$$

$$HO^\bullet + CH_2{=}CH(\text{N-пирролидон-2}) \xrightarrow{k_p} \qquad$$

$$\xrightarrow{k_p} HO-CH_2-CH(\text{N-пирролидон-2})-CH_2-\overset{\bullet}{C}H(\text{N-пирролидон-2}) \qquad (2.18)$$

Итак, пероксид водорода при полимеризации ВП в органическом и водном растворах участвует в реакции вырождения передачи цепи, влияя на скорость полимеризации и ММ получаемых полимеров. В случае других N-виниламидов (ВКЛ и ВМА) также обнаружено, что введение H_2O_2 в реакционную среду приводит к уменьшению ММ получаемых полимеров [11, 51].

Механизм реакции полимеризации ВП с пероксидом водорода. Понимание роли H_2O_2 в условиях радикальной полимеризации ВП в различных растворителях и способах инициирования позволило представить те факторы, которые контролируют скорость полимеризации, ММ и ММР получаемого полимера и вызывают побочные реакции, модифицирующие полимерную цепь [12, 18, 52, 53] и ухудшающие качество продукта.

Пероксид водорода участвует в ряде реакций. Такими реакциями являются:

1) окислительно-восстановительная реакция инициирования с участием примесных ионов железа;

2) линейный обрыв цепи;

3) окисление аммиака и других примесей, присутствующих в мономере, и

4) реакция гидролиза лактамного кольца.

Концентрация H_2O_2 в растворе по отношению к мономеру определяет качество полимера, а именно ММ и ММР полимера. Участие H_2O_2 в разнообразных реакциях изменяет это соотношение ($[H_2O_2]/[ВП]$) в ходе реакции, что приводит к уширению ММР до 3,5–4,0 [52]. Быстрое исчезновение H_2O_2 снижает выход полимера, что требует проведения дополнительной стадии экстракции мономера органическим растворителем [6].

В присутствии H_2O_2 может происходить реакция окисления аммиака. Известно, что гидразин синтезируют из аммиака с участием окислительных агентов [3]. В присутствии пероксида водорода, ионов железа

и аммиака образуется $HO^\bullet$ радикал, который затем реагирует с аммиаком (2.19, 2.20) с образованием гидразина

$$NH_3 + HO^\bullet \rightarrow \qquad + H_2O; \qquad (2.19)$$

$$\rightarrow N_2H_4. \qquad (2.20)$$

Так как промышленный ПВП может содержать следы гидразина [54], то в фармакопее США (USP 1985, FAO 1986) введено ограничение на количество гидразина в ПВП (не более 1 части на миллион).

В ряде работ отмечено [4–7, 55, 56] что низкомолекулярные полимеры N-винилпирролидона, полученные по классическому способу, при растворении в воде изменяют pH чистой воды до 3,7–5,0. Это означает, что в продукте присутствуют вещества с кислотными группами, диссоциация которых уменьшает pH. Полагают, что появление карбоксильных групп связано с образованием уксусной кислоты из-за окисления ацетальдегида [6, 55].

Однако было найдено [18], что фракции ПВП, полученные в присутствии H_2O_2, содержат фрагменты с карбоксильной группой. Фракционирование ПВП с $\bar{M}_w = 9600$ на Сефадексе G-200 и дополнительная обработка фракций водных растворов путем пропускания через анионообменную и катионообменную смолы не освобождают полимер от кислотного компонента во всех фракциях. Фракции ПВП с $\bar{M}_w$ от $5 \cdot 10^3$ до $25 \cdot 10^3$ ($\bar{M}_w/\bar{M}_n$ =1,4–1,5) содержат 2–3 карбоксильные группы на 10^3 звеньев независимо от ММ фракции. Потенциометрическим титрованием определено pK_a группы, равное ~ 5,0 [18].

В таком случае полимерная цепь, по-видимому, содержит звенья с карбоксильной группой следующей структуры:

$$\left[-CH_2-CH(\text{N-пирролидон-2: } H_2C, H_2C, CH_2, C{=}O)-\right]\left[-CH_2-CH(NH-(CH_2)_3-COOH)-\right]_{0,2-0,9\%}\left[-CH_2-CH(\text{N-пирролидон-2: } H_2C, H_2C, CH_2, C{=}O)-\right]$$

Появление гидролизованных звеньев в процессе полимеризации ВП в присутствии H_2O_2 в щелочной среде (pH = 8–10) может быть вызвано тем, что нуклеофильная группа HOO^-($pK_a\, H_2O_2$ = 4,75), присутствующая в растворе из-за диссоциации H_2O_2, катализирует гидролиз амидной группы звена ПВП. Известно [57], что HOO^- является сильнейшим нуклеофилом, катализирующим гидролиз эфиров и амидов.

Таким образом, реакция полимеризации ВП в присутствии H_2O_2 и NH_3, при кажущейся простоте ее осуществления, является весьма сложной и требует тщательного контроля качества всех реагентов и условий проведения процесса. Побочные реакции в ряде случаев могут сильно изменить качество продукта или существенно усложнить получение высококачественного ПВП для медицины. Поэтому в последние 10–15 лет

Таблица 2.7

Влияние концентрации трет-бутилгидропероксида (ТБП) на характеристическую вязкость ПВП [7]

ТБП, % от ВП	[η], дл/г	Условия реакции
1	0,14	82°C, изопропанол 15%
2	0,12	ВП, ацетат меди
4	0,09	1 часть/млн, 6–8 ч
8	0,07	

поиску новых способов получения низкомолекулярного ПВП, не имеющих указанных недостатков, посвящено большое число патентов [7–13, 18, 19, 25, 27, 51].

2.6. Нетрадиционные процессы полимеризации

Алифатические гидропероксиды и пероксиды. Алифатические гидропероксиды, такие как трет-бутилгидропероксид, кумилгидропероксид и др., применяют вместо H_2O_2 в случае, если полимеризацию ВП проводят в органическом растворителе (спирты) [7–8, 11, 19]. Эти соединения выступают не только в виде регулятора ММ цепи, но и инициатора. Аналогично H_2O_2, они могут участвовать в реакции линейного обрыва цепи, уменьшая ММ полимера (табл. 27),

$$—CH_2–\dot{C}H(\text{N-пирролидон}) + HOO–C(CH_3)_3 \longrightarrow —CH_2–CH_2(\text{N-пирролидон}) + –\dot{O}–O{=}C(CH_3)_2–CH_3 \quad (2.21)$$

Полимеризацию ВП также проводят в присутствии алифатических пероксидов (ди-*трет*-бутилпероксид, дикумил пероксид и др.), которые используются в качестве инициатора полимеризации при высокой температуре от 120 до 200° [7, 58]. Для снижения температуры их разложения применяют соли тяжелых металлов, такие как ацетат меди, стеарат меди и др. Введение этих катализаторов снижает температуру реакции полимеризации до 80–100°C.

Органические передатчики цепи. В том случае, когда возникает необходимость в получении ПВП низкой ММ, от 3000 до 30 000, процесс полимеризации ВП или другого мономера из ряда N-виниламидов проводят в присутствии передатчика цепи. Инициирование реакции полимеризации осуществляют известными методами.

Следует выделить две группы регуляторов ММ поли-N-виниламидов [59]. К первой группе можно отнести органические соединения, являю-

щиеся хорошими передатчиками цепи: пропилмеркаптан, бензилмеркаптан, тиофенол, меркаптоуксусная и тиоуксусная кислоты [6], а также спирты, например изобутиловый и изопропиловый [19]. Особенностью этих соединений является то, что скорость реакции в их присутствии изменяется незначительно. Образующаяся в результате реакции передачи новая радикальная частица продолжает цепь. Наибольший эффект уменьшения ММ достигается при использовании меркаптоуксусной кислоты.

Вторая группа регуляторов включает соединения, вступающие в сополимеризацию с этими мономерами. Такими веществами являются аллиловый спирт, аллилацетат, N-аллилпирролидон и др. [1]. В этом случае уменьшение ММ происходит из-за передачи цепи на аллильное соединение. В результате скорость полимеризации сильно уменьшается, что вызывает значительное увеличение времени реакции. Кроме этого, при использовании таких соединений происходит химическая модификация полимера, так как цепь содержит звенья другого мономера. Проблема удаления непрореагировавшего передатчика цепи и мономера из полимерного раствора является достаточно сложной. Аллильный радикал устойчив и не инициирует полимеризацию.

Следует отметить, что в ряде патентов [7–11, 19] отдается предпочтение изопропиловому спирту, который при проведении процесса полимеризации выполняет две функции: растворителя мономера и получающегося полимера и регулятора ММ полимера. При этом он не снижает скорость реакции полимеризации и легко удаляется из полимерного раствора перегонкой с водяным паром. Последняя операция позволяет получить водные растворы полимера для последующего высушивания в распылительной сушилке.

Методами ЯМР ^1H и ^{13}C установлено [60], что при полимеризации ВП в присутствии АИБН в изопропаноле полимерные цепи содержат концевые изопропильные группы от инициатора и изопропанола.

$$CH_3–C(CH_3)(C{\equiv}N)–N{=}N–C(CH_3)(C{\equiv}N)–CH_3 \longrightarrow 2CH_3–\dot{C}(CH_3)(C{\equiv}N) \quad (2.22)$$

$$CH_3–\dot{C}(CH_3)(C{\equiv}N) + n\,[CH_2{=}CH(\text{N-пирролидон})] \longrightarrow CH_3–C(CH_3)(C{\equiv}N)–[–CH_2–CH(\text{N-пирролидон})–]_{n-1}–CH_2–\dot{C}H(\text{N-пирролидон}) \quad (2.23)$$

$$—CH_2—\dot{C}H\,[N\langle{}^{H_2C—H_2C}_{C{=}O—CH_2}\rangle] + (CH_3)_2CH—OH \longrightarrow —CH_2—CH_2\,[N\langle{}^{H_2C—H_2C}_{C{=}O—CH_2}\rangle] + (CH_3)_2\dot{C}—OH \qquad (2.24)$$

$$(CH_3)_2\dot{C}—OH + \left[CH_2{=}CH\,[N\langle{}^{H_2C—H_2C}_{C{=}O—CH_2}\rangle]\right]_n \longrightarrow CH_3—C(CH_3)(OH)—\left[—CH_2—CH(N\langle{}^{H_2C—H_2C}_{C{=}O—CH_2}\rangle)—\right]_{n-1}—CH_2—\dot{C}H\,[N\langle{}^{H_2C—H_2C}_{C{=}O—CH_2}\rangle] \qquad (2.25)$$

Изменяя соотношение [ВП] / [изопропанол] (от 1 до 20 мас.% ВП в спирте), удается синтезировать ПВП с ММ от $3 \cdot 10^3$ до $60 \cdot 10^3$ с концевой гидроксильной группой [60].

Информация о том, что в промышленности (фирма BASF, Германия) низкомолекулярный ПВП для медицины синтезируют не только полимеризацией ВП в воде с H_2O_2 и NH_3, но в изопропаноле, вероятно с алифатическим гидропероксидом, сообщена в [54].

Радиационно-индуцированная полимеризация. При исследовании радиационно-индуцированной полимеризации ВП в блоке установлено [3, 16, 28, 29, 34], что начальная скорость полимеризации (V_0) является пропорциональной мощности дозы (J) в степени 0,5. Этот порядок сохраняется и при полимеризации ВП в спиртах [28, 29], указывая на бимолекулярный обрыв цепи.

Калориметрическим методом измерения теплового эффекта реакции полимеризации ВП под действием γ-излучения был обнаружен гель-эффект для водного раствора, но не для спиртового, например бутанольного [28]. В бутаноле, в отличие от воды, имеет место передача цепи на растворитель уменьшающая молекулярную массу полимера в сравнении с таковой в воде (табл. 2.8 и 2.9).

Интересно, что ММР ($\overline{M}_w / \overline{M}_n$) ПВП, синтезируемого в H_2O и бутаноле под действием γ-излучения ^{60}Co, зависит в незначительной степени

Таблица 2.8

Среднемассовая ММ ($\overline{M}_w$) и ММР образцов ПВП, полученных при полимеризации в воде (мощность дозы 0,25 Гр/с), на различных стадиях превращения [28, 29]

Концентрация ВП, мас.%	Превращение 10%		Превращение 90%	
	$\overline{M}_w \cdot 10^{-3}$	$\overline{M}_w / \overline{M}_n$	$\overline{M}_w \cdot 10^{-3}$	$\overline{M}_w / \overline{M}_n$
20	–	–	900	2,4
30	645	2,2	1050	2,5
50	640	2,4	–	–
70	690	2,3	1480	2,0
100	620	2,4	1290	2,9

Таблица 2.9

Среднемассовая ММ и ММР образцов ПВП, полученных в этаноле и бутаноле, в зависимости от поглощеной дозы [28, 29]

Поглощенная доза, кГр	Этанол		Бутанол		Условия реакции
	$\overline{M}_w \cdot 10^{-3}$	$\overline{M}_w / \overline{M}_n$	$\overline{M}_w \cdot 10^{-3}$	$\overline{M}_w / \overline{M}_n$	
0,42	293	1,7	–	–	Концентрация
0,84	271	1,8	313	1,7	мономера
2,10	335	1,9	359	1,9	70 мас.%
2,94	–	–	274	2,2	мощность дозы
3,58	–	–	310	2,3	1,4 Гр/с
4,28	377	2,0	1125	2,8	
5,46	1203	4,14	–	–	
6,72	1190	5,0	1357	4,5	

от концентрации мономера, природы растворителя и дозы облучения и лежит в интервале 1,8–2,5 [28].

Только при высокой поглощенной дозе (>5,0 кГр) и высокой исходной концентрации мономера (70 мас.%) происходит увеличение $\overline{M}_w / \overline{M}_n$. Высокая концентрация полимера в растворе способствует протеканию побочных реакций, таких как реакция деструкции цепи, и реакции, приводящей к получению звездообразных разветвленных полимеров. Важно, что под действием γ-излучения ^{60}Co удается получить высокомолекулярный ПВП ($>10^6$) с весьма узким ММР (~2,0), которое практически не изменяется до глубокой степени превращения.

Полимеризация с раскрытием цикла. В патенте [61] описан способ получения полимерных продуктов из ВП, нерастворимых в воде, кислотах и органических растворителях. Он заключается в нагревании мономера под вакуумом (100 мм рт. ст.) в присутствии катализаторов, таких как щелочные металлы или их оксиды, гидроксиды и алкоголяты, в

количестве 0,1–0,5% от мономера. Интервал температуры, при которой проводят реакцию полимеризации, составляет 150°–185°С. Нерастворимые полимерные продукты из ВП синтезируют также в автоклаве при 140°С с катализаторами, указанными в [61], но с добавлением воды [62].

Однако другие исследователи [63] отмечают, что проведение процесса полимеризации ВП по способу [61] приводит к получению окрашенных продуктов. Поэтому для получения продуктов из ВП, нерастворимых в воде и органических растворителях, предложено использование сшивающих агентов, таких как N, N-дивинилимидазолидон-2, N, N-дивинилгексагидропиримидин-он-2 и др. Полимеризацию ВП с дивинильными производными (0,5–10 мас.% от мономера) инициируют известными инициирующими системами с применением АИБН, пероксидов или гидропероксидов с каталитическими добавками тяжелых металлов (Co^{+2}, Zn^{+2} и др.). Сшитый таким образом ПВП рекомендован для очистки пива, вина и фруктовых соков.

Необходимо заметить, что в литературе отсутствуют сведения о строении ВП полимеризатов, полученных в присутствии щелочных металлов [61, 62], а также механизм этого необычного полимеризационного процесса.

Широкое распространение в пищевой (в производстве пива и соков) и фармацевтической промышленности (в производстве таблеток) находят нерастворимые полимерные продукты из ВП под названием поливинилполипирролидон (ПВПП) или кросповидон (КПВ), полученные методом попкорн-полимеризации [54]. Они выпускаются фирмой BASF под торговой маркой Kollidon CL [64] и фирмой ISP под маркой "Polyplasdone XL" для фармацевтической промышленности и Devirgan (BASF) и Polyclar (ISP) для пищевой промышленности.

Понимание механизма получения ПВПП в отсутствие инициаторов радикальной полимеризации затруднено тем, что информация об этом процессе отсутствует и является коммерческим know-how фирм, производящих этот продукт. В то же время выяснение химических процессов, приводящих к образованию сильно сшитых продуктов в форме попкорн-полимеров [65], представляет большой интерес для химии поли-N-виниламидов с целью синтеза новых полимерных продуктов такого рода из N-виниламида другого строения. Информация о строении попкорн-полимера ограничивается тем, что этот продукт является в основном "physically crosslinked" нерастворимым ПВП [64].

Метод ИК-спектроскопии был использован для приближенной оценки строения ПВПП марки POLYCLAR-10 (коммерческий продукт для пищевой промышленности формы ISP). К настоящему времени уже имеются достаточные ИК-спектроскопические данные о ПВП [66] и других поли-N-виниламидах, в частности, ПВКЛ и поливиниламидах с алифатическими заместителями [59, 67, 68], помогающие высказать некоторые соображения о строении ПВПП и механизме реакции.

Так, ИК-спектр тщательно измельченного порошка Polyclar в вазелиновом масле в сравнении с таковым обычного ПВП (порошок в масле) характеризуется увеличением поглощения в области частот 1640–1600 $см^{-1}$. В ИК-спектре ПВП (сухого) имеется одна интенсивная полоса

поглощения с максимумом при 1690–1680 $см^{-1}$ (валентные колебания С = О-группы). Существенно, что в ИК-спектре ПВПП этот максимум остается вместе с другим максимумом при 1620–1630 $см^{-1}$, который появляется, по-видимому, из-за модификации пирролидонового кольца. Соотношение интенсивности этих полос (первой ко второй) составляет приблизительно 60:40. Кроме этого, следует отметить, что эта полоса поглощения при 1620–1630 $см^{-1}$ отвечает валентным колебаниям С = О в амидной группе ненапряженных циклов (ВКЛ или ПВКЛ, 1630 $см^{-1}$ [66, 67] или нециклических N-виниламидах (N-винилметилацетамид, 1650 $см^{-1}$ [59, 68]). Это может свидетельствовать о том, что С = О-группа с пониженной частотой поглощения валентных колебаний находится в раскрытых пирролидоновых кольцах, которые участвуют в реакции полимеризации с раскрытием циклов.

На высокую степень сшивания в ПВПП указывает также тот факт, что образец поглощает всего около 15% воды. Такую высокую плотность сшивок в матрице практически невозможно создать при введении сшивающего агента в процессе радикальной полимеризации.

Присутствие ~60% пирролидоновых колец и ~40% раскрытых колец в сшитом образце ПВПП может быть в том случае, когда в процессе полимеризации ВП происходят две реакции с весьма близкими скоростями: радикальный процесс, затрагивающий винильную группу, и реакция полимеризации с раскрытием цикла из-за присутствия воды, выступающей, вероятно, в качестве катализатора.

Известно [69], что лактамы (пирролидон или капролактам) при высокой температуре (150–220°С) полимеризуются в полиамиды в присутствии воды. Высокая температура может вызвать также радикальный процесс виниловых мономеров. Возможно, что в случае попкорн-полимеризации важную роль играет определенное соотношение между содержанием ВП, ПВП и воды.

Из этих данных можно предположить строение продукта ПВПП, которое имеет следующий вид

```
— CH2 – CH – CH2 – CH —                                        ~
         |           |       O                                 CH2
        N            N      //                                  |
      /   \C=O     /   \   C — CH2 – CH2 – CH2 – N – CH
     |     |     CH2                             /    ~
      \___/       |                          ~C = O
                 CH2
                  |
                 CH2
                  |
                  C
                 /
              ~N
              /
          ~CH
             \
              CH2~
```

2.7. Сополимеризация

N-винилпирролидон и NN-диметил-NN-диаллиламмонийхлорид. Интересная особенность реакции сополимеризации этих двух мономеров обнаружена при сравнении состава сополимера и состава двух мономеров [70, 71]. Состав сополимеров (определенный с помощью нескольких независимых методов при всех молярных соотношениях и суммарных концентрациях сомономеров в водных и спиртовых растворах) строго соответствует молярному составу смеси сомономеров. Это означает, что для этой пары мономеров имеет место идеальная сополимеризация, когда оба растущих концевых радикала обладают одинаковой способностью присоединять оба мономера [69]. Тогда эффективные константы сополимеризации равны между собой и равны единице.

$$r_1^{эф} = r_2^{эф} = 1 \text{ или } k_{11} = k_{22} = k_{12} = k_{21}$$

Интересно, что это свойство сохраняется для рассматриваемой пары сомономеров и при глубоких степенях превращения как в водных, так и в спиртовых средах, например при $q \le 80\%$; $1 < [M_1] + [M_2] \le 5$ моль/л; 35°–80°C [68]. Другими словами, сополимер такого типа можно получить с высоким выходом, а состав этого сополимера контролируется только составом смеси мономеров.

Обнаруженное явление, вероятно, обусловлено структурным соответствием концевых звеньев макрорадикалов растущих цепей сополимера, фиксирующихся после присоединения к радикалам роста цепи и имеющих в том и другом случае пятичленное кольцо в плоской конформации.

$[—CH_2—CH—(N\text{-пирролидон})]_x\,[—CH_2—HC—CH—CH_2—(CH_2N^+(CH_3)_2CH_2)\ Cl^-]_y$

СП ВП-ДМДМАХ

Роль структурного фактора прослеживается из данных по сополимеризации, когда каждый из пары рассматриваемых сомономеров заменялся последовательно другим мономером близкого строения, но содержащего объемные заместители.

Вместо ВП был применен N-винилкапролактам, а вместо ДМДМАХ – N, N-диаллил-N-метил-N-карбизопропилоксиметиламмонийхлорид (ДАМИПХ) [70].

$(CH_2{=}CH{-}CH_2)_2N^+(CH_3)CH_2{-}C(O){-}O{-}CH(CH_3){-}CH_3\ Cl^-$

ДАМИПХ

В парах N-винилкапролактам–ДМДМАХ и ВП–ДАМИПХ идеальная сополимеризация не обнаруживаются, так как константы сополимеризации для этих мономеров заметно различаются, а именно $r_{ДМДААХ} = 3{,}42$, $r_{ВКЛ} = 0{,}88$, $r_{ДАМИПХ} = 4{,}39$, $r_{ВП} = 0{,}25$. В этих системах образующиеся сополимеры обогащены звеньями диалкилдиаллиламмоний хлорида во всем интервале составов исходной смеси сополимеров.

Распределение звеньев мономеров в цепи сополимеров, полученных в условиях идеальной полимеризации, было выполнено методом ЯМР ^{13}C [71].

28,6 м.д.

$—CH_2—CH—CH—\dot{C}H_2—\dot{C}H_2—CH—CH—CH_2—$ (кольца $H_2C–N^+(CH_3)_2–CH_2$, Cl^-)

48,3–47,1 м.д.

$—CH_2—CH—CH_2—\dot{C}H—CH_2—CH—$ (N-пирролидоновые кольца)

45 м.д. 180,3 м.д.

δ

32,6 м.д. 26,6 м.д.

$—CH_2—CH—CH—\dot{C}H_2—CH_2—CH—\dot{C}H_2—CH—CH—CH_2—$

72,8 м.д.

В качестве аналитических сигналов были использованы мультиплет 48,7–47,1 м.д. α-углеродных атомов в полимерной цепи для блоков звеньев ВП и неразрешенный дублет 28,6 м.д. мостиковой группы $—CH_2–CH_2—$, соединяющей пятичленные кольца цепи ПДМДААХ для блоков звеньев ДМДААХ.

В спектрах сополимеров наряду с сигналом 28,6 м.д., соответствующим мостиковой группе $—CH_2–CH_2—$, соединяющих пятичленные кольца звеньев ПДМДААХ, появляются два дополнительных сигнала с химическими сдвигами 26,9 и 32,6 м.д. Сигнал с хим. сдвигом 26,9 м.д. отнесен к $—CH_2—$ мостиковой группе звена ДМДААХ, соседней с β-углеродным атомом ВП, а сигнал 32,6 м.д. – мостиковой группе звена ДМДААХ, соединенной с соседним α-углеродным атомом звена ВП. Эти сигналы являются уширенными и размытыми, особенно сигнал на 32,6 м.д., что объясняется присутствием различных триадных и пентадных последовательностей в цепи сополимера [71].

При уменьшении содержания ВП в сополимере обнаруживаются изменения в области химических сдвигов, 48,3–47,1 м.д., характеризующей

Таблица 2.10

Значения отношений интенсивностей сигналов 181,0 и 180,3 м.д. и сигналов 48,5–50,5 м.д. и 48,3–47,1 м.д. в спектрах сополимеров ДМДААХ и ВП различного состава [69]

Состав сополимера ДМДААХ: ВП, мол.%	Отношение интенсивностей пиков	
	181,0/180,3	48,5–50,5/48,3–47,1
10:90	0,19	0,23
20:80	0,35	0,27
30:70	0,80	0,90
40:60	0,68	0,70
50:50	0,38	–
70:30	0,25	–

α-углеродный атом в ЯМР ^{13}C спектре ПВП; происходит уменьшение суммарной интенсивности этого мультиплета по отношению к углеродному сигналу с химическим сдвигом 45,0 м.д. и перераспределение интенсивностей сигналов. При этом наблюдается возрастание интенсивности сигнала 48,3 м.д. при соответствующем уменьшении интенсивности сигнала 47,1 м.д., указывая на увеличение содержания изотактических триад по сравнению с синдиотактическими (см. табл. 2.10). Следует отметить и появление новых дополнительных сигналов в спектрах сополимеров в области 48,5–50,5 м.д., что свидетельствует об усложнении триадных последовательностей, включающих α-углеродный атом ВП.

Образование чередующихся фрагментов в сополимерах следует из изменения сигнала карбонильных атомов углерода в кольце ВП. Известно [44, 45], что химический сдвиг углерода C = O весьма чувствителен к соседним пространственно близким атомам. Если для гомополимера ПВП наблюдается широкий слегка расщепленный сигнал на 180,3 м.д., то по мере увеличения содержания звеньев ДМДААХ в сополимере и соответственно доли чередующихся звеньев (это приводит к появлению "изолированных" групп C = O) появляется более узкий сигнал при 181,0 м.д., причем его интенсивность возрастает.

Из отношений интенсивностей сигналов 181,0 и 180,3 м.д. (см. табл. 2.10) можно оценить доли участков с чередованием звеньев ВП и ДМДААХ и блоков гомополимера в структуре сополимеров.

Максимальное значение отношений интенсивности пиков наблюдается в интервале от 30 до 50% ДМДААХ в сополимере. Это означает, что в цепи такого состава присутствует наибольшее число чередующихся пар звеньев ВП + ДМДААХ (см. табл. 2.10).

N-винилпирролидон – винилпиридины. При создании сополимеров медицинского назначения на основе ВП важной проблемой является обеспечение возможности регулирования не только молекулярной массы, но и композиционной неоднородности. В то же время относительно низкая реакционная способность ВП в радикальной сополимеризации соз-

Таблица 2.11

Константы сополимеризации ВП (r_1) с винилпиридинами (r_2) [72]

Второй мономер	r_1	r_2
4-Винилпиридин	0,0097±0,0015	9,8±1,5
2-Винилпиридин	0,014±0,002	12,4±2,3
2-Метил-5-винилпиридин	0,036+0,006	13,0±2,0

дает трудности при получении водорастворимых сополимеров с определенным распределением по составу. Одним из подходов для решения этой проблемы является проведение процесса сополимеризации с поддержанием постоянства отношения концентраций мономеров в ходе всего синтеза.

На примере ВП с винилпиридинами [4-винилпиридином (4ВП), 2-винилпиридином (2ВП) и 2-метил-5-винилпиридином (МВП)] продемонстрирована возможность радикальной сополимеризации мономеров с сильно различающимися реакционными способностями с поддержанием постоянства отношения их концентраций в ходе всего синтеза [72].

Найденные константы сополимеризации (табл. 2.11), свидетельствуют о высокой реакционной способности винилпиридинов в радикальной сополимеризации с ВП (константы сополимеризации различаются в сотни раз). Установлено также, что хорошее согласие экспериментальных данных с расчетными кривыми свидетельствует в пользу применимости к исследованным системам классической схемы Майо–Льюса.

В этом исследовании [72] обращено также внимание на применимость уравнения Файнемана–Росса для расчета констант такого рода мономеров и показано, что достоверность результатов, рассчитанных по методу Файнемана–Росса, крайне низка для мономеров с сильно различающейся реакционной способностью. Метод линеаризации по Келену–Тюдешу является более достоверным и не требует решения нелинейной задачи методом наименьших квадратов.

N-винилпирролидон – метакриловая кислота. Примером влияния природы растворителя на реакцию сополимеризации N-виниламидов является реакция сополимеризации ВП с анионом метакриловой кислоты (МАК) [73].

Изменение гидратного окружения ВП мономера, осуществляемое путем варьирования концентрации мономеров в воде (5 и 50 мас.% общая концентрация мономеров), отражается значительным образом на $r_{ВП}$ и $r_{МАК}$ (табл. 2.12).

Видно, что $r_{ВП}$ заметно повышается при переходе от концентрированного к разбавленному раствору (5%). Мономер ВП становится даже более активным в сравнении с анионом МАК в разбавленном растворе.

N-винилпирролидон – акриловая кислота. Растворитель оказывает также сильное влияние на сополимеризацию ВП с акриловой кислотой (АК) (табл. 2.13 и 2.14).

Таблица 2.12

Относительная реакционная способность ВП и аниона МАК в воде для растворов с различной концентрацией мономеров

Общая концентрация мономера, мас.%	$r_{ВП}$	$r_{МАК}$
5	1,07±0,02	0,55±0,03
50	0,1±0,01	4±0,14

Условия полимеризации: 65°С, pH 8,0, [АИБН] $2 \cdot 10^{-3}$, NH_3.

Таблица 2.13

Значения относительных констант сополимеризации ВП и АК в блоке и ДМФ

Условия эксперимента	$r_{АК}$	$r_{ВП}$	Литература
В массе, 75°С	1,3±0,2	0,15±0,1	[6]
В массе, 20°С	0,48±0,04	0,05±0,01	[74]
ДМФА, 20°С	0,67±0,05	0,03±0,01	[74]
ДМФА, 60°С	0,50±0,05	0,015±0,005	[75]

Таблица 2.14

Значения относительных констант сополимеризации для ВП и АК в водно-спиртовых растворах (50 об.%) [76, 77] (метод расчета Келена–Тюдоша)

Растворитель	$r_{ВП}$	$r_{АК}$
Вода–метанол	0,046±0,002	0,189±0,01
Вода–изопропиловый спирт	0,137±0,007	0,143±0,014
Вода–*трет*-бутиловый спирт	0,170±0,008	0,27±0,01

При проведении реакции сополимеризации в апротонном растворителе реакционная способность ВП в сополимеризации с АК является весьма низкой (см. табл. 2.13). При переходе от апротонного растворителя (ДМФ) к протонному, как видно из табл. 2.14, имеет место возрастание константы сополимеризации для ВП и снижение таковой для АК. Изменения $r_{ВП}$ (от 0,06 до 0,17) можно добиться путем варьирования природы спирта (метанол, изопропанол или *трет*-бутанол) в смеси с водой. Эти данные представляют интерес для практики с целью получения сополимеров ВП и АК с высокими выходами и определенного состава. Однако при проведении реакции полимеризации ВП с АК следует учитывать побочную реакцию гидролиза ВП, которая происходит при pH < 6,0 и приводит к уменьшению концентрации мономера [76].

Таблица 2.15

Относительно константы сополимеризации ВП (r_1) с кротоновой кислотой (r_2)

Способ инициирования	r_1	r_2
Радиационный	1,00±0,05	0,01±0,01
АИБН	0,85±0,05	0,02±0,02

Таблица 2.16

Значение M_w и M_n сополимеров ВП и КК при различных условиях синтеза [78]

Условия синтеза сополимера		Состав сополимера, мол.% КК	$M_w \cdot 10^{-3}$	$M_n \cdot 10^{-3}$	M_w/M_n
Доза ($D \cdot 10^{-4}$ Гр)	$[M_1 + M_2]$, мол./л				
0,7	3,0	11,7	50	12	4,1
5,0	3,0	14,3	32	12	2,7
0,5	1,0	12,2	27	11	2,4
6,0	1,0	11,3	23	11	2,1
0,6	0,3	11,3	23	17	1,4
3,0	0,3	11,8	21	15	1,4

N-винилпирролидон – кротоновая кислота. Сополимеризация ВП с кротоновой кислотой (КК) изучена в условиях радиационного облучения [78].

Установлено, что реакция сополимеризации ВП с КК в этаноле (или изопропаноле), содержащем перед облучением 85% мол.% ВП и 15 мол.% КК протекает с высоким выходом. При дозе облучения $4{,}5 \cdot 10^4$ Гр выход сополимера достигает 93–95% и не зависит от концентрации мономеров в исходной смеси в интервале 1–5 моль/л и от природы растворителя.

Найдено, что константы сополимеризации ВП и КК при радиационном и вещественном методах инициирования имеют близкие значения (табл. 2.15).

При постоянной дозе γ-облучения увеличение содержания КК в исходной смеси мономеров снижает процент превращения и уменьшает содержание КК в сополимере.

Это явление обусловлено увеличением вероятности обрыва кинетической цепи с участием неактивного мономера КК, склонного к деградационной передаче цепи. Следует отметить, что выход сополимеров, которые содержат 10–20% звеньев КК, является достаточно большим (86–93%).

Влияние поглощенной дозы γ-облучения и концентрации мономеров на молекулярно-массовые характеристики представлены в табл. 2.16.

Таблица 2.17

Сополимеризация N-винилпирролидона и N-винилкапролактама с винилацетатом

Мономер	$r_{ВП}$ или $r_{ВКЛ}$	$r_{ВА}$	Условия реакции	Метод определения	Литература
N-Винил-пирролидон	3,3	0,205	В блоке	По содержанию азота	[79]
	2,28 ± 0,19	0,237 ± 0,037	»	»	[80]
	2,7	0,19	»	»	[81]
	2,8 ± 0,1	0,25 ± 0,02	»	»	[83]
	2,3	0,26	Диоксан	ГЖХ	[83]
	3,108	0,348		ЯМР ^{1}Н	[84]
N-Винил-капролактам	0,63	0,31	В блоке	По содержанию азота	[85]
	2,2 ± 0,2	0,32 ± 0,04	50%-ный р-р в этаноле	ИК-спектроскопия	[86]
	1,33 ± 0,1	0,30 ± 0,1	50%-ный р-р в бутаноле	ЯМР ^{1}Н и ИК-спектроскопия	[67]

Снижением концентрации мономеров в этаноле (от 3,0 до 0,3) удается получить сополимер с весьма узким ММР (1,4–2,1). Эти данные позволяют сделать вывод, что радиационный метод инициирования является весьма многообещающим для практики при получении полимерных носителей лекарственных веществ.

N-винилпирролидон (N-винилкапролактам) – винилацетат. Реакции сополимеризации винилацетата (ВА) с ВП и ВКЛ посвящено большое число работ [79–87]. Значения констант относительной реакционной способности ВП(I) + ВА и N-винилкапролактам + ВА(II) представлены в табл. 2.17.

Сополимеры ВП с ВА различного состава выпускаются в промышленности (фирмы BASF, Германия и ISP, США) и широко используются в практике

$$\left[-CH_2-CH(N\text{-пирролидон})- \right]_n \left[-CH_2-CH(O-C(=O)-CH_3)- \right]_m$$

Соотношение ВП : ВА в сополимерах составляет 70 : 30, 60 : 40, 50 : 50, 30 : 70 мол.% [6, 54, 64].

Винилпирролидон – виниловые мономеры с функциональными группами. ВП широко используется для получения сополимеров, способных к дальнейшей модификации с различными лекарственными и биологически активными соединениями. В качестве сомономеров применяют мономеры

Таблица 2.18

Сополимеризация ВП с мономерами

Мономер	$r_{ВП}$	r_2	Условия реакции	Литература
N-Винилфталамид	0,35 ± 0,02	1,28 ± 0,04	Дихлорэтан, 65°С, АИБН	[87]
Диэтилацетальакролеин	3,02 ± 0,02	0,01 ± 0,01	Блок, 65°С, АИБН	[88]
Метакрилацетон	0,02 ± 0,005	5,38 ± 0,05	»	[89]
N-N-Диметиламиноэтилметакрилат	0,21	0,37	»	[90]
Йодистая соль триэтиламмоний-этилметакрилата	1,69	0,33	Блок, 65°С	[90]

Таблица 2.19

Константы относительной реакционной способности ВАА и других виниловых мономеров* [24]

M_1	M_2	Растворитель	r_1	r_2
ВАА	Акриламид	Этанол	0,3	1,4
ВАА	Винилацетат	Метанол	5,5	0,6
ВАА	Винилацетат	Бензол	21	~ 0
ВАА	Метилметакрилат	Этанол	0,19	2,65
ВАА	»	Бензол	0,71	1,18
ВАА	»	ДМФ	0,01	2,1

* [АИБН] = 1%.

с реакционно-способными группировками. Данные по константам относительной реакционной способности ВП с рядом такого рода мономеров представлены в табл. 2.18.

N-винилацетамид (ВАА). Этот мономер легко вступает в радикальную сополимеризацию [24]. Интересно, что соотношение констант сополимеризации мономеров чувствительно к растворителю, свидетельствуя о важной роли водородных связей между молекулами мономера и концевого радикала (табл. 2.19).

N-винил-N-метилацетамид (ВМА). Методом ГЖХ измерена скорость превращения мономеров при сополимеризации ВМА с винилацетатом (ВА) и стиролом (СТ) в инертном растворителе (диоксан) [91]. Константы сополимеризации ВМА с этими мономерами представлены в табл. 2.20.

N-винилформамид (ВФ). В последние годы усиливается интерес к сополимерам ВФ из-за того, что гидролиз звеньев ВФ приводит к образованию на цепи аминогрупп, способных к дальнейшим химическим превращениям. Включение ВФ в цепь является одним из путей получения катионных полиэлектролитов, которые представляют интерес при исполь-

Таблица 2.20

Константы сополимеризации ВМА (r_1)

Сомономер	r_1	r_2
Винилацетат	4,79	0,57
Стирол	0,07	19,25

Примечание. Условия реакции: диоксан, АИБН, 60°С, $[M_1] + [M_2] = 6{,}7$ мол./л.

Таблица 2.21

Константы сополимеризации ВФ (r_1) с рядом виниловых мономеров [92]

Мономер	r_1	r_2	Условия реакции
Акриламид	0,046 + 0,035	0,517 + 0,065	Вода, 50°С
Акрилат натрия	0,22 + 0,09	0,52 + 0,05	Вода, 45°С
Бутилакрилат	0,071 + 0,03	0,55 + 0,05	ТГФ, АИБН, 65°С
Малеиновый ангидрид	0,041 + 0,003	0,011 + 0,001	ТГФ, АИБН, 65°–67°С

Примечание. Инициатор для первых двух мономеров: 2,2'-азобис-N,N'-диметиленизобутироамидин гидрохлорид.

зовании их в качестве флоккулянтов и добавок в производстве бумаги [92]. Амидная группа способна подвергаться гидролизу в кислой среде в мягких условиях с образованием аминогрупп на цепи.

Данные по сополимеризации ВФ с некоторыми мономерами представлены в табл. 2.21.

2.8. Молекулярно-массовые характеристики поли-N-виниламидов

Молекулярная масса полимеров и ее определение. Молекулярная масса (ММ) и молекулярно-массовое распределение (ММР) полимеров этого класса являются одними из главных физико-химических параметров, определяющих область их практического применения [4, 6, 54, 64, 93]. В особенности, это относится к ПВП, который широко применяется в медицине и других областях техники. Поэтому торговая марка ПВП, выпускаемого для практики, в частности для медицины, включает в себя либо значение ММ, либо число K (из уравнения Фикентчера [1, 54]), характеризующее ММ полимера (табл. 2.22). В России производится ПВП низкомолекулярный медицинский 12600 ± 2600 (Фармакопейная статья ФС 42-1194-78), 8000 ± 2000 (ФС 42-1491-85).

Таблица 2.22

K-число и среднемассовая ММ ($\bar{M}_w$) различных марок ПВП [54, 64]

K-число	Средняя ММ ($\bar{M}_w$)
12 (11–14)	3990 (3100–5700)
17 (16–18)	9200 (7900–10800)
25 (24–27)	26000 (23000–32000)
30 (28–32)	42000 (35000–51000)
90 (85–90)	1100000 (90000–1300000)

За длительный период применения ПВП (40–50 лет) определению ММ уделялось особое внимание. Для измерения $\bar{M}_w$ ПВП были использованы методы седиментации [56, 94, 95], светорассеяния [96–101], гельпроникающей хроматографии (ГПХ) [102] и другие.

Такое внимание к определению ММ ПВП обусловлено требованиями практики. Так, использование ПВП в медицине в качестве основы большого числа лекарственных препаратов различного назначения ставит жесткие рамки перед производителями ПВП, с точки зрения как синтеза полимеров с определенной ММ, так и необходимости проведения экспресс-анализа ММ получаемого ПВП в процессе синтеза.

Этому требованию удовлетворяет вискозиметрический метод, который за короткий промежуток времени позволяет определить характеристическую вязкость [η] полимера. Значение [η] устанавливают из графика зависимости приведенной вязкости ($\eta_{уд}/C$) от C (дл/г) полимера, например в воде, путем экстраполяции $\eta_{уд}/C$ при $C \to 0$.

Эмпирическое уравнение Куна–Марка–Хаувинка связывает [η] с ММ полимера, т.е. $[\eta] = KM^a$, где K и a – эмпирические константы, зависящие от конформационного состояния макромолекулы в растворе и характера взаимодействия полимера с растворителем, соответственно, M – молекулярная масса (M_h, M_w или M_n), измеренная независимым физическим методом.

Для установления значений K и a для ПВП были предприняты усилия большого числа исследователей, начиная с 1951 г. и по настоящее время. Эти значения, полученные различными авторами, обобщены в табл. 2.23.

Возможные причины такого разнообразия значений K и a изложены в [97, 102]. Полагают, что такими причинами могут быть различное содержание примесей в коммерческих образцах, разные способы синтеза, приводящие к получению полимеров с различным содержанием низкомолекулярных фракций при одинаковой характеристической вязкости и усовершенствование измерительной техники.

Для контроля ММ в производстве ПВП применяют уравнение Куна–Марка–Хаувинка с $K = 1{,}4 \cdot 10^{-4}$ и $a = 0{,}7$ (фирма ISP, США), $K = 3{,}1 \cdot 10^{-4}$ и $a = 0{,}61$ (фирма BASF, Германия) [54], $K = 1{,}4 \cdot 10^{-7}$ и $a = 0{,}7$ для ПВП с $\bar{M}_w = 12600$ и $K = 2{,}2 \cdot 10^{-4}$ и $a = 0{,}65$ для ПВП с $\bar{M}_w = 8000 \pm 2000$ (Россия) [6, 12].

Таблица 2.23

Значения K и a в уравнении $[\eta] = KM_w^a$

$K\cdot10^4$	a	Условия измерения	Дисперсность	Интервал M_w	Год измерения	Литература
1,4	0,7	25°С, вода	Фракц.	$1\cdot10^4$–$2\cdot10^5$	1951	[94]
3,38	0,63	30°С, вода	»	$1\cdot10^4$–$2\cdot10^5$	1951	[56]
0,41	0,85	25°С, вода	»	$1\cdot10^4$–$4\cdot10^4$	1953	[96]
1,9	0,68	25°С, вода	»	$2\cdot10^4$–$1\cdot10^6$	1953	[97]
1,3	0,68	25°С, вода	Нефракц.	$2\cdot10^4$–$1\cdot10^6$	1953	[97]
5,65	0,55	25°С, вода	»	$1\cdot10^4$–$3\cdot10^5$	1958	[98]
6,76	0,55	25°С, вода	Фракц.	$1\cdot10^4$–$3\cdot10^5$	1955	[98]
1,7	0,67	25°С, вода	Нефракц.	$1\cdot10^4$–$1\cdot10^5$	1957	[99]
2,2	0,65	25°С, вода	»	$5\cdot10^3$–$5\cdot10^5$	1980	[52]
3,1	0,61	25°С, вода	»	$5\cdot10^3$–$1\cdot10^6$	1984	[101]
2,32	0,65	25°С, 50/50 v/v H_2O + метанол 0,1M $NaNO_3$	»	$5\cdot10^3$–$1\cdot10^6$	1987	[102]

Таблица 2.24

Значения K и a для поли-N-винил-N-метилацетамида (ПВМА) и поли-N-винилкапролактама (ПВКЛ) и ПВП (из данных по светорассеянию)

Полимер	$K\cdot10^4$	a	Растворитель	Интервал ММ	Литература
ПВМА	0,73	0,75	Вода	10^4–10^6	[23]
ПВК	3,5	0,57	»	$5\cdot10^3$–10^6	[103]
»	1,8	0,65	Метанол	$5\cdot10^3$–10^6	[103]
»	1,5	0,68	Этанол	$5\cdot10^3$–10^6	[103]
»	1,3	0,70	Бутанол	$5\cdot10^3$–10^6	[103]
ПВП	1,05	0,75	Этанол	$5\cdot10^3$–10^6	[28]

Значения a = 0,6–0,7 указывают на то, что вода является хорошим растворителем для макромолекул ПВП. Данные по измерению K и a для ПВК и ПВМА, а также ПВП в этаноле сведены в табл. 2.24.

Молекулярно-массовое распределение ПВП. Знание ММР ПВП, получаемого радикальной полимеризацией, имеет принципиальное значение в связи с тем, что образцы ПВП с определенной ММ используются в инъекционных лекарственных препаратах [4, 6, 54, 91]. Так, ПВП с ММ 8000 ± 2000 входит в состав препарата "Гемодез-Н", а ПВП с ММ 12600 ± 2700 – в состав препарата "Гемодез". "Гемодез" (или "Гемодез-Н") представляет собой 6%-ный водно-солевой раствор ПВП [6, 104], используемый в качестве кровезаменителя дезинтоксикационного действия. ПВП со средней ММ 30000 ± 5000 используется в качестве основы инъекционных препаратов пролонгированного действия, таких как "Insidipin retard" [12, 54, 105], "Морфилонг" [106] и в качестве связующего таблеток [64].

Таблица 2.25

Интегральное ММР двух образцов ПВП [119]

ММ	Суммарная доля фракций, мас.%		ММ	Суммарная доля фракций, мас.%	
	К-18	К-14,2		К-18	К-14,2
500	1,5	2	20000	94	96,3
1000	10	24	30000	98	99,95
2000	27	51	40000	99	100
3000	40	67	50000	99,9	
4000	50	77	120000	99,97	
5000	58	83	130000	100	
10000	80	96			

Медико-биологическими исследованиями распределения фракций ПВП в организме [4, 54, 105, 107, 108] установлено, что макромолекулы ПВП с ММ < $30\cdot10^3$ быстро выводятся из организма путем клубочковой фильтрации через почки в течение нескольких дней. Макромолекулы с ММ между $30\cdot10^3$ и $100\cdot10^3$ выделяются значительно медленнее – в течение нескольких месяцев. Макромолекулы с ММ свыше $110\cdot10^3$ задерживаются в организме на долгие годы и могут вызвать заболевания, связанные с отложением ПВП [105].

Для изучения ММР использована ГПХ с применением набухших гелей: декстранов [52, 109] или сшитой агарозы [110].

Колонка из Сефарозы CL-4B и Сефадексан G-75 и G-25 (соотношение их высот 3,5 : 1 : 1,5; верхний слой – сефароза) разделяет фракции ПВП с ММ от 100 (метилпирролидон) до $500\cdot10^3$ в 0,9%-ном водном растворе NaCl в качестве элюента. Калибровку колонки проводили по образцу ПВП с известным ММР (M_w-светорассеяние, M_n-эбулиометрия) [52]. Этот подход является достаточно удобным для контроля только за фракционным составом образцов ПВП медицинского назначения, т.е. ПВП с M_w в интервале от $3\cdot10^3$ до $40\cdot10^3$.

В качестве примера ММР ПВП для медицины можно привести интегральное распределение по ММ фракций, присутствующих в образцах ПВП (К-18 и К-14.2) [106] (табл. 2.25).

Для сокращения времени контроля ММР ПВП методом ГПХ с применением жидкостного хроматографа "Waters" проведен поиск стационарной фазы колонок, не связывающих макромолекулы ПВП [111]. Пропорциональная зависимость log $[h]M$ от объема выхода элюента для растворов ПВП и полиэтиленоксида (ПЭО) в качестве стандартов в 50 : 50 (v/v) CH_3OH/H_2O с 0,1 N $LiNO_3$ была установлена для полужесткого полимерного геля, содержащего —CH_2—CHOH—CH_2—O-группы (TSK-Gel фирмы Toya Soda Co., Япония) [102, 111].

Эта калибровочная зависимость была использована для расчета ММР ПВП, выпускаемого фирмой ISP K-90, K-60, K-30, K-15 [102]. Точные

Таблица 2.26

Значение ММ и ММР некоторых производственных образцов ПВП (метод ВЭЖХ) [102]

Марка ПВП	K-постоянная Фикенчера	$\bar{M}_w$	$\bar{M}_n$	$D = \bar{M}_w/\bar{M}_n$
K-15	18,6	$1{,}68\cdot10^4$	$1{,}1\cdot10^4$	1,53
K-30	30,4	$6{,}24\cdot10^4$	$3{,}1\cdot10^4$	2,01
K-60	54,4	$3{,}37\cdot10^5$	$1{,}57\cdot10^5$	2,14
K-90	83,9	$1{,}52\cdot10^5$	$6{,}38\cdot10^5$	2,38

Таблица 2.27

Значеиия молекуляриых масс иекоторых производствеииых образцов ПВП, определеииых из универсальиой калибровочиой зависимости [102]

Образец	$\bar{M}_w$	$\bar{M}_n$	$\bar{M}_w/\bar{M}_n$
K-15	$1{,}12\cdot10^4$	$4{,}18\cdot10^3$	2,68
K-30	$6{,}12\cdot10^4$	$1{,}28\cdot10^4$	4,84
K-60	$3{,}40\cdot10^5$	$5{,}23\cdot10^5$	6,51
K-90	$1{,}24\cdot10^6$	$2{,}06\cdot10^5$	6,02

значения M_w образцов ПВП были определены также высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ) с применением малоуглового лазерного детектора рассеянного света (МЛДРС). К сожалению, МЛДРС не в состоянии точно оценить долю низкомолекулярных фракций, что приводит к завышению среднечисловой ММ (M_n) (табл. 2.26) и соответственно к снижению $D = \bar{M}_w/\bar{M}_n$.

В то же время расчет ММР ПВП из универсальной калибровки усложнен хроматографическим уширением пиков выхода фракций, в особенности фракций с низкой ММ. В этом случае значения $\bar{M}_n$ становятся заниженными, а соотношение $\bar{M}_w/\bar{M}_n$ – завышенным (табл. 2.27).

Данные табл. 2.26 и 2.27 указывают на то, что даже одна и та же лаборатория (фирма ISP, США), исследуя образцы производственных ПВП, получает заметно различающиеся значения $\bar{M}_w/\bar{M}_n$, а также различные значения K и a в уравнении Куна–Марка–Хаувинка в интервале значений K от $2{,}32\cdot10^{-4}$ до $0{,}92\cdot10^{-4}$ и a – от 0,65 до 0,7 (растворитель 50 : 50 v/v $MeOH/H_2O$ с 0,1N $LiNO_3$) [102, 111].

Вариация значений K и a в этом уравнении, полученных разными авторами на протяжении длительного периода времени (см. табл. 2.23), связана как раз с неточным определением содержания низкомолекулярных фракций. Причем содержание этих фракций может значительно варьировать от партии к партии для полимеров с различной ММ, что и вызывает такие колебания в определении $\bar{M}_w/\bar{M}_n$. А это обусловлено тем, что традиционный процесс полимеризации, применяемый в промышленности ($ВП + H_2O_2 + NH_3 + H_2O$), является трудно контролируемым. Он

Таблица 2.28

Физико-химические свойства ПВП (povidone) для медицины фирмы ISP [113]

Свойство	Plasdone C-15	Plasdone C-30
Окраска порошка	От белого до кремово-белого	От белого до кремово-белого
Среднемассовая ММ ($\bar{M}_w$)	10500	62500
Среднечисловая ММ ($\bar{M}_n$)	3000	16500
K-число	17 ± 1	30,5 ± 1,5
Температура стеклования, T_g	126°C	164°C
Температура разложения	170°C	200°C
pH (5%-ный водный раствор)	3,0–7,0	3,0–7,0
Остаток от сжигания	≤ 0,1%	≤ 0,1%
Альдегиды	≤ 0,2%	≤ 0,2%
Мономер	< 0,2%	< 0,2%
Тяжелые металлы	< 10 ч/млн	< 10 ч/млн
Гидразин	< 3 ч/млн	< 1 ч/млн
Содержание H_2O	< 5%	< 5%

чувствителен к большому числу факторов (см. раздел 2.6), которые даже к настоящему времени являются не до конца понятными.

Определение значений коэффициента a в уравнении $[\eta] = KM^a$, характеризующих взаимодействие макромолекул ПВП с растворителем (водой) и конформационное состояние макромолекул в растворе, было проведено с использованием большого количества образцов полимеров с низкой ММ, полученных другим способом. С применением изопропанола в качестве передатчика цепи и различной концентрации ВП – от 0,8 до 10 об.% (конверсия 10–20%) с АИБН синтезирован набор полимеров с ММ от $2\cdot10^3$ до $7\cdot10^4$. В этом случае исключаются факторы, изменяющие содержание низкомолекулярных фракций в образцах ПВП с различной ММ. Среднечисленную молекулярную массу ($\bar{M}_n$) измеряли методами ^1H и ^{13}C ЯМР по концевым группам полимера. Четкое разделение сигналов протонов концевых групп и цепи в спектре ^1H ЯМР позволило оценить ($\bar{M}_n$) из соотношения площадей соответствующих сигналов. Зависимость lg ([η]) от lg ($\bar{M}_n$) аппроксимирована уравнением Куна–Марка–Хаувинка $[\eta] = (3{,}0 \pm 0{,}35)\cdot10^{-4}\,\bar{M}_n^{0{,}65\pm0{,}017}$, т.е. $a = 0{,}65 \pm 0{,}017$ для чистой воды при 25°C [60].

Метод ГПХ для определения ММ ПВП, разработанный с применением колонок с TSK-GEL [102, 111], становится общепринятым. Исследователи применяют различные элюентные растворы, а именно смесь метанола с водой (50 : 50 v/v) с 0,1N $LiNO_3$ [102], 0,1 М водный раствор ацетата натрия [28, 29] и водно-метанольные растворы с 80%-ным содержанием метанола [112].

Этот метод позволил определить ММ образцов в области высоких ММ ПВП. Высокомолекулярный ПВП, синтезированный в условиях радиационной полимеризации (γ-излучение), в воде и спиртах характеризуется значением $\bar{M}_w/\bar{M}_n = 1{,}9 \div 2{,}5$ в интервале $\bar{M}_w$ от $300\cdot10^3$ до $1500\cdot10^3$ [28, 29].

Представляется интересным отметить требования к качеству ПВП медицинского назначения. Физико-химические свойства ПВП для фармацевтической промышленности (торговая марка Kollidon) и его применение подробно описаны Bühler V. [64]. Образцы ПВП, выпускаемые для медицинских целей (povidone), например ПВП Plasdone C-15 и Plasdone C-30 (фирма ISP), характеризуются следующими показателями качества в соответствии с требованиями фармакопеи США (табл. 2.28).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Fikentscher H., Herrle K.* // Modem Plastics. 1945. Vol. 23, N 3. P. 157.
2. *Schuster C., Sauerbier K., Fikentscher H.* Пат. 2335454. США.
3. Радиационная химия / Ред. Г. Молер. М.: Госатомиздат, 1963. 294 с.
4. *Wessel W., Schoog M., Winkler E.* // Arzneim-Forsch. (Drug. Res.). 1971. Vol. 21, N 10. P. 1468.
5. *Reppe W., Herrle K., Fikentscher H.* Пат. 922378. Германия.
6. *Сидельковская Ф.П.* // Химия N-винилпирролидона и его полимеров. М.: Наука, 1970. С. 150.
7. *Herrle K., Denzinger W., Seelert K.* Пат. 2439196. Германия. Опубл. 1974.
8. *Herrle K., Seelert K., Denzinger W., Schwarz W.* Пат. 4027083. США. Опубл. 1977.
9. *Herrle K., Gansepohl H., Schwarz W.* Пат. 4053696. США. Опубл. 1977.
10. *Кирш Ю.Э., Карапутадзе Т.М.* и др. А.с. 582247. СССР. Опубл. 1977.
11. *Кирш Ю.Э., Карапутадзе Т.М.* и др. // Открытия и изобрет. 1980. № 30. С. 138. (А.с. 755800. СССР).
12. *Кирш Ю.Э., Ермолаев А.В., Карапутадзе Т.М.* // Хим.-фармацевт. журн. 1981. № 12. С. 56.
13. *Nuber A., Lang S., Sanner A., Schroder G.* Заявка 3532747 A1. Германия. Опубл. 1987.
14. *Штамм Е.В., Карапутадзе Т.М., Кирш Ю.Э.* и др. // Журн. физ. химии. 1981. Т. 55, № 9. С. 2289.
15. *Kozlov Yu.N., Nadezhdina A.L., Purmal A.P.* // Intern. J. Chem. Kinet. 1974. N 6. P. 383.
16. *Davis J.K., Saugster D.E., Senoglas E.* // Austr. J. Chem. 1981. Vol. 34. P. 1423.
17. *Карапутадзе Т.М., Шумский В.И., Скурлатов Ю.И., Кирш Ю.Э.* // Высокомолекуляр. соединения Б. 1982. Т. 24, № 4. С. 305.
18. *Гулис И.М., Евдокименко В.М., Кирш Ю.Э., Лапковский М.А.* // Хим.-фармацевт. журн. 1991. № 9. С. 82.
19. Пат. 1513258. Великобритания. Опубл. 1975.
20. *Davison A., Saugster D.E., Lynn I.E., Senoglas E.* // J. Polym. Sci. Symp. 1976. N 55. P. 429.
21. *Шостаковский М.Ф., Хомутов А.М., Сидельковская Ф.П.* // Изв. АН СССР. ОХН. 1955. № 5. С. 919.
22. *Solomon O.F., Corciovei M., Ciuta I., Boghina C.* // J. Appl. Polym. Sci. 1968. Vo. 12. P. 1835.
23. *Fisher J.P., Rosinger S.* // Macromol. Chem. 1983. Vol. 13, N 184. P. 1247.
24. *Akashi M., Yashima E., Yamashita T.* et al. // J. Polym. Sci. Polym. Chem. 1990. Vol. 28. P. 3487.
25. *Багдасарьян Х.С.* // Теория радикальной полимеризации. М.: Наука, 1966. С. 300.
26. *House D.A.* // Chem. Rev. 1962. Vol. 62. P. 185.
27. *Ferguson J., Rajan V.S.* // Europ. Polym. J. 1979. Vol. 15. P. 627.
28. *Ушакова В.Н., Панарин Е.Ф., Кирюхин Д.П. и др.* // Высокомолекулярн. соединения А. 1991. Т. 33, № 10. С. 2151.
29. *Панарин Е.Ф., Ушакова В.Н., Лелюх А.И.* и др. // Radiat Phys. Chem. 1994. Vol. 43, N 5. P. 509.
30. *Cobianu N., Marculesku B., Bognina C.* et al. // Materiale plastice. 1973. N 10. P. 75.
31. *Кирш Ю.Э., Карапутадзе Т.М., Шумский В.И.* и др. // БИ. 1990. № 46. С. 96. (А.с. 1613446. СССР).
32. *Карапутадзе Т.М., Шумский В.И., Кирш Ю.Э.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1978. Т. 20, № 8. С. 1854.
33. *Топчиев Д.А., Мартыненко А.М., Кабанова Е.Ю., Тимофеева Л.М.* // Там же. 1997. Т. 39, № 7. С. 1129.
34. *Senoglas E., Thomas R.A.* // J. Polym. Sci. Polym. Lett. 1978. N 16. P. 555.
35. *Гальперин Н.И., Громов В.Ф., Хомиковский П.И.* // Высокомолекуляр. соединения Б. 1974. Т. 16, № 4. С. 287.
36. *Громов В.Ф., Хомиковский П.И.* // Успехи химии. 1979. Т. 18, № 11. С. 1943.
37. *Агасандян В.А., Гроссман Е.А., Багдасарьян Х.С.* и др. // Высокомолекуляр. соединения. 1966. Т. 8, № 9. С. 1580.
38. *Kaplan R.H., Rodrigues F.* // J. Appl. Polym. Sci. Polym. Symp. 1975. N 26. P. 181.
39. *Eley D.D., Hey M.I., Winterngham B.L.* // J. Solut. Chem. 1977. Vol. 5, N 11. P. 187.
40. *Cheng H.M., Smith T.E., Vitus D.M.* // J. Polym. Sci. Polym. Lett. 1981. N 19. P. 29.
41. *Ebdon J.R., Huckerby T.N., Senogles E.* // Polymer. 1983. Vol. 2. P. 697.
42. *Якимов С.А., Кирш Ю.Э., Сибельдина Л.А.* // Журн. физ. химии. 1986. Т. 60, № 5. С. 1295.
43. *Kirsh Yu.E.* // Progr. Polym. Sci. 1993. N 18. P. 519.
44. *Бови Ф.А.* // ЯМР высокого разрешения макромолекул. М.: Химия, 1977. С. 456.
45. *Леви Г., Нельсон Г.* // Руководство по ядерному магнитному резонансу углерода-13 для химиков-органиков. М.: Мир, 1975. С. 295.
46. *Кирш Ю.Э., Берестова С.С., Аксенов А.И., Карапутадзе Т.М.* // Журн. физ. химии. 1990. Т. 64, № 7. С. 1894.
47. *Кирш Ю.Э., Калниньш К.К., Пестов Д.В.* и др. // Там же. 1996. Т. 70, № 5. С. 865.
48. *Levy G.C., Nelson G.L.* // J. Amer. Chem. Soc. 1964. Vol. 86, N 3. P. 337.
49. *Карапутадзе Т.М., Шумский В.И., Скурлатов Ю.И., Кирш Ю.Э.* // Высокомолекуляр. соединения Б. 1982. Т. 24, № 4. С. 305.
50. *Штамм Е.В., Карапутадзе Т.М., Кирш Ю.Э.* и др. // Журн. физ. химии. 1981. Т. 55, № 9. С. 2289.
51. *Кирш Ю.Э., Ермолаев А.В., Карапутадзе Т.М.* и др. // БИ. 1982. № 7. (А.с. 907008. СССР).
52. *Энглинская Л.В., Шелухина Г.Д., Летунова А.Б.* и др. // Хим.-фармацевт. журн. 1982. № 4. С. 74.
53. *Карапутадзе Т.М., Шумский В.И., Шелухина Г.Д., Кирш Ю.Э.* // Там же. 1985. № 3. С. 212.
54. *Robinson B.V., Sullivan F.M., Borzelleca J.F., Schwartz S.L.* // PVP: A critical review of the kinetics and toxicology of polyvinylpyrrolidone (povidone). Chicago: Lewis publ., 1990. P. 209.
55. *Staszewska D.N.* // Angew. Macromol. Chem. 1985. Vol. 118. P. 1.
56. *Hengstenberg J., Schuch E.* // Macromol. Chem. 1951. N 6. P. 236.
57. *Бендер М.* // Механизм катализа нуклеофильных реакций производных карбоновых кислот. М.: Мир, 1964. С. 192.
58. *Denzinger W., Seelert K., Herrle K.* Пат. 2514127. Германия. Опубл. 1976.
59. *Кирш Ю.Э.* // Высокомолекуляр. соединения Б. 1993. Т. 35, № 2. С. 98.
60. *Карапутадзе Т.М., Свергун В.И., Тарабакин С.В.* и др. // Хим.-фармацевт. журн. 1979. № 10. С. 119.
61. *Grosser F.* Пат. 2938017. США. Опубл. 1960.
62. Пат. 1268391. Германия. Опубл. 1960.
63. *Hoffmann E., Herrle K.* Пат. 2059484. Германия. Опубл. 1972.
64. *Bühler V. Kouidon.* Polyvinylpyrrolidone for the pharmaceutical industry / BASF. Ludwigshafen, 1993. 187 p.
65. Пат. 3933766. США. Опубл. 1976. BASF.
66. *Кобяков К.В., Овсепян А.М., Павнов В.П.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1981. Т. 33, № 1. С. 15.
67. *Пашкин И.И., Кирш Ю.Э., Зубов В.П.* и др. // Высокомолекуляр. соединения. 1993. Т. 35, № 5. С. 481.
68. *Беллами Л.* Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: Изд-во иностр. лит., 1963. 590 с.
69. *Оудиан Дж.* Основы химии полимеров. М.: Мир, 1974. 614 с.
70. *Топчиев Д.А., Мартыненко А.И., Кабанова Е.Ю.* и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1990. № 9. С. 1969.
71. *Топчиев Д.А., Мартыненко А.И., Кабанова Е.Ю.* и др. // Высокомолекуляр. соединения А. 1994. Т. 36, № 8. С. 1248.
72. *Федоров Е.К., Лобанов О.Е., Мосалова Л.Ф.* и др. // Там же. № 9. С. 1446.
73. *Качахмадзе З.Н., Овсепян А.М., Карапутадзе Т.М.* и др. // Высокомолекуляр. соединения Б. 1988. Т. 31, № 9. С. 684.

74. *Наджимутдинов Ш., Тураев А.С., Усманов Х.У.* и др. // Докл. АН СССР. 1976. Т. 226, № 5. С. 1113.
75. *Shapiro A., Le Doan Trung* // Europ. Polym. J. 1974. Vol. 10, N 10. P. 1103.
76. *Изволенский В.В., Семчиков Ю.Д., Свешникова Т.Г.* // Докл. IV конф. "Водорастворимые полимеры и их применение". Иркутск, 1995. С. 25.
77. *Изволенский В.В., Семчиков Ю.Д., Свешникова Т.Г., Шалин С.К.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1992. Т. 34, № 4. С. 53.
78. *Соловский М.В., Ушакова В.Н., Панарин Е.Ф.* и др. // Химия высоких энергий. 1987. Т. 21, № 2. С. 143.
79. *Bork J., Coleman L.E.* // J. Polym. Sci. 1960. Vol. 43. P. 413.
80. *Kahn D.J., Horowitz H.H.* // Ibid. 1961. Vol. 54. P. 363.
81. *Ефремов Т.Б., Меос А.И., Вольф Л.А., Зарутский В.В.* // Журн. прикл. химии. 1969. Т. 42, № 5. С. 1196.
82. *Семчиков Ю.Д., Рябов А.Д., Кашаева В.Н.* // Высокомолекуляр. соединения Б. 1970. Т. 12, № 5. С. 381.
83. *Narito H., Hoshii J., Mashid S.* // Angew. Macromol. Chem. B. 1976. Vol. 52, N 778. P. 117.
84. *Peppas N.A., Gehr T.W.B.* // J. Appl. Polym. Sci. 1979. Vol. 24. P. 2159.
85. *Сабей М.З., Дмитриева С.Н., Меос А.Н.* // Высокомолекуляр. соединения Б. 1970. Т. 12, № 3. С. 243.
86. *Скорикова Е.Е., Карапутадзе Т.М., Овсепян А.М.* и др. // Там же. 1985. Т. 27, № 11. С. 869.
87. *Груз Р.Н., Шибанович В.Г., Панарин Е.Ф.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1968. Т. 10. С. 2096.
88. *Панарин Е.Ф., Гаврилова Н.Н., Нестеров В.В.* // Высокомолекуляр. соединения Б. 1978. Т. 20. С. 66.
89. *Копейкин В.В., Панарин Е.Ф.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1977. Т. 19. С. 861.
90. *Панарин Е.Ф., Гаврилова Н.Н.* // Высокомолекуляр. соединения Б. 1977. Т. 19. С. 251.
91. *Кириченко Д.В., Изволенский В.В., Семчиков Ю.Д.* // Там же. 1995. Т. 37, № 11. С. 1953.
92. *Kathman E.E.L., McCormick C.L.* // Macromolecules. 1993. Vol. 26. P. 5249.
93. *Кирш Ю.Э., Соколова Л.В.* // Хим.-фармацевт. журн. 1983. № 6. С. 711.
94. *Scholtan W.* // Macromol. Chem. 1951. N 7. P. 209.
95. *Павлов Г.М., Панарин Е.Ф., Корнеева Е.В.* и др. // Высокомолекуляр. соединения А. 1990. Т. 32, № 6. С. 1190.
96. *Miller M.E., Hamm F.A.* // J. Polym. Chem. 1953. Vol. 57. P. 110.
97. *Frank H.P., Levy G.B.* // J. Polym. Sci. 1953. Vol. 10. P. 371.
98. *Levy G.B., Frank H.P.* // Ibid. 1955. Vol. 17. P. 27.
99. *Graham W.D.* // J. Pharm. Pharmacol. 1957. Vol. 9. P. 230.
100. *Кирш Ю.Э., Карапутадзе Т.М., Свергун В.И.* и др. // Хим.-фармацевт. журн. 1980. № 7. С. 107.
101. *Bühler V., Klodwig H.* // Acta pharm. techn. 1984. Vol. 30, N 4. P. 317.
102. *Senak L., Wu C.S., Malawer E.G.* // J. Liquid Chromatogr. 1987. Vol. 10, N 6. P. 1127.
103. *Шелухина Г.Д., Карапутадзе Т.М., Островский С.А.* и др. // Тез. докл. конф. "Водорастворимые полимеры и их применение". Иркутск, 1982. С. 74.
104. *Васильев П.С., Суздалева В.В., Федоров Н.А., Гроздев Д.М.* // Проблемы гематологии и трансфизиологии. М., 1976. Т. 1. С. 141.
105. *Reske-Neielsen E., Bojsen-Moller M., Vetner M., Hansen J.C.* // Acta pathol. microbiol. Scand. 1976. Vol. 84A. P. 397.
106. *Жоров В.И., Кирш Ю.Э., Шумский В.И.* и др. Пат. 4389404. США. Опубл. 1983.
107. *Ravin H.A., Seligman A.M., Fine J.* // New Engl. J. Med. 1952. Vol. 247. P. 921.
108. *Hespe W., Meiler A.M., Blankwater J.J.* // Arzneim. – Forsch. 1977. Bd. 27. S. 1158.
109. *Fleig G.E., Rodriguez F.* // Chem. Eng. Commun. 1982, Vol. 13. P. 219.
110. *Nogemi H., Nagai T., Kondo A.* // Chem. Pharm. Bull. 1982. Vol. 18, N 11. P. 2280.
111. *Malawer E.G., Devasto J.K., Frankoski S.P., Montana A.J.* // J. Liquid Chromatogr. 1984. Vol. 7, N 3. P. 441.
112. *Федоров Е.К., Кедик С.А.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1994. Т. 36, № 9. С. 1548.
113. Povidone USP (Plasdone ® C-15, Plasdone ® C-30), International Specialty Products. N.J.: Wayne, 1993.

Глава 3

СОЛЬВАТАЦИЯ (ГИДРАТАЦИЯ) И КОНФОРМАЦИОННЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ МАКРОМОЛЕКУЛ В РАСТВОРАХ

3.1. Растворимость

Растворимость полимера в той или иной жидкости служит первичной информацией о взаимодействии этого полимера с данной жидкостью. В ряду поли-N-виниламидов при общей полярной природе амидной группы строение боковых заместителей существенно влияет на их способность к растворимости.

Вода. Общим важным свойством этих полимеров является их высокая растворимость в воде. Хорошо растворимы в воде поли-N-виниламиды алифатических карбоновых кислот, у которых в качестве заместителя у атома азота и у карбонильной группы выступают H, CH_3, C_2H_5 при любом их сочетании [1].

ПВП растворим в воде до высоких концентраций полимера и осаждается из воды только при 170°С. Вода с температурой от 0 до 30°С является растворителем для ПВК. Однако нагревание водного раствора ПВК выше 32°С вызывает осаждение полимера в отдельную фазу [2–5].

Температура фазового разделения ($T_{фр}$) или нижняя критическая температура растворения (НКТР) определяется молекулярной массой (ММ) ПВКЛ (рис. 3.1). Наиболее заметное повышение $T_{фр}$ происходит для макромолекулы ПВКЛ с $M_n < 50 \cdot 10^3$. В интервале ММ от $2 \cdot 10^6$ до $50 \cdot 10^3$ значения $T_{фр}$ изменяются всего лишь от 32,3° до 35–36°С, тогда как в интервале от $50 \cdot 10^3$ до $6 \cdot 10^3$ $T_{фр}$ растет заметно от 36° до 51°С. Концентрация ($C_{пол}$) полимера, например ПВКЛ с $M_w = 2,1 \cdot 10^4$, в водном растворе в интервале от 0,4 до 30–40 мас.% слабо влияет на эту температуру и только при высоких $C_{пол}$ (50–80 мас.%) обнаруживается повышение $T_{фр}$ [6].

Другие поли-N-виниламиды, такие как поли-N-винил-N-метилпропионамид, поли-N-винил-N-этилпропионамид, поли-N-винил-N-пропилацетамид, растворимы в воде до $T_{фр}$ = 80°, 52° и 48°С соответственно [1].

В случае сополимеров, содержащих ВКЛ-звенья, обнаруживаются интересные закономерности в их фазовом разделении в водном растворе в зависимости от состава и строения второго сомономера [3, 5].

Введение в сополимер звеньев, более гидрофильных по природе в сравнении с ВКЛ-звеньями, например, ВП звеньв [3], приводит к повышению $T_{фр}$ с 33° (100% ВКЛ) до 80°С при 34%-ном содержании ВКЛ.

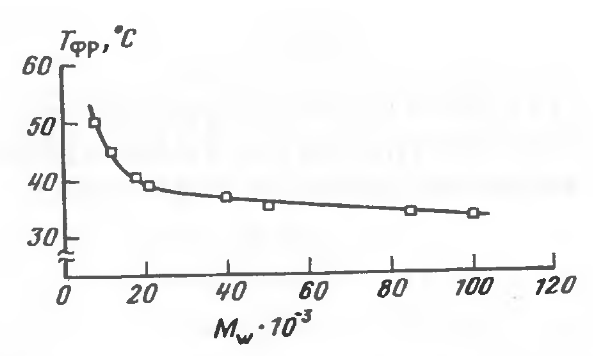


Рис. 3.1. Зависимость температуры фазового разделения ($T_{фр}$) для ПВКЛ в воде от среднемассовой ММ (M_w). [ПВЛ] = 0,4%

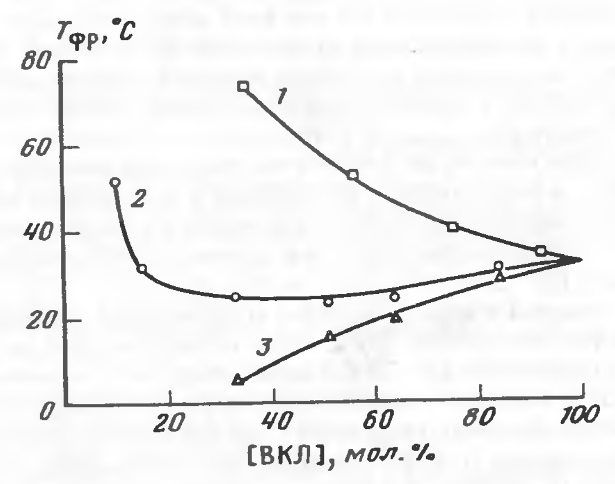


Рис. 3.2. Зависимость температуры фазового разделения водных растворов сополимеров ВКЛ с N-винил-N-метилацетамидом (*1*), виниловым спиртом (2) и винилацетатом (ВА) (*3*) [5]

Такой же эффект на $T_{фр}$ ПВКЛ оказывают гидрофильные звенья N-винил-N-метилацетамида в сополимере [5].

Включение гидрофобных звеньев винилацетата (ВА) в сополимер с ВКЛ понижает $T_{фр}$ весьма существенно (рис. 3.2): сополимер с 66 мол.% винилацетатных звеньев осаждается из водного раствора уже при 5°С.

Для сополимеров с ОН-группами эта зависимость имеет иной характер (см. рис. 3.2). По мере возрастания в сополимере доли винилспиртовых (ВС) звеньев до 50 мол.% происходит понижение $T_{фр}$ от 33° (100% ВКЛ) до 25°С с последующим повышением до 52°С для сополимера с 13 мол.% ВКЛ звеньев. Минимум на кривой термоосаждения соответствует эквимолярному составу сополимера, что указывает на возможность образования водородных связей между ОН и С=О-группами, вызывающих внутримолекулярную ассоциацию. В ИК-спектре пленок этих сополимеров $\nu_{C=O}$ карбонильной группы капролактамного кольца смещается от 1630 (15% ВС) до 1580 см$^{-1}$ (87 мол.% ВС звеньев в сополимере с ВКЛ), свидетельствуя об увеличении числа водородных связей между звеньями различной природы. Введение в раствор ПВКЛ поливинилового спирта (модельная смесь одинакового с сополимером состава) практически не отражается на $T_{фр}$.

Спирты. Спирты (метанол, этанол, пропанол и др.) выступают в качестве хороших растворителей большинства изучаемых поли-N-виниламидов, за исключением поли-N-винил-N-метилформамида, поли-N-винилформамида и поли-N-винилацетамида. В случае двух последних полимеров сильные водородные связи как внутри клубков, так и между различными макромолекулами препятствуют растворимости в спиртах. В случае поли-N-винил-N-метилформамида, который имеет чередование *цис*- и *транс*-конформеров в боковых заместителях (см. гл. 2), сильные внутримолекулярные диполь–дипольные взаимодействия препятствуют его растворимости в метаноле и в других спиртах [1].

Амиды. Диметилформамид, N-метилформамид, N-метилпирролидон и др. являются хорошими растворителями поли-N-виниламидов (ПВП, ПВКЛ, ПВМА и др.). Следует отметить, что в ряду исследованных полимеров обнаружен полимер поли-N-винил-N-метилформамид, который растворим только в моно-N-замещенных амидах [1].

Хлорированные углеводороды. Поли-N-виниламиды с алкильными заместителями у атома азота и углерода С=О-группы и ПВП растворяются в CH_2Cl_2 и $CHCl_3$. Этим же свойством обладает ПВКЛ, который также растворяется еще и в CCl_4. Поли-N-винил-N-метилформамид и другие амиды с водородом у атома азота нерастворимы в этих средах.

Ароматические углеводороды. Только ПВКЛ обладает способностью к растворению в толуоле, бензоле и ксилоле. Для всех других рассмотренных полимеров они являются осадителями.

Углеводороды и кетоны. Растворение поли-N-виниламидов в ненасыщенных углеводородах и кетонах (ацетон, метилэтилкетон) практически не происходит. Исключением является ПВКЛ, который растворим в кетонах.

Таким образом, рассматриваемые поли-N-виниламиды характеризуются высокой способностью к взаимодействию с протонсодержащими (вода, спирты) и высокополярными молекулами (ДМФ). Понимание особенностей взаимодействия макромолекул этого строения с молекулами растворителя, например воды, представляет большой интерес с точки зрения выявления специфических свойств этих макромолекул в комплексообразовании с большим числом низкомолекулярных и высокомолекулярных соединений, при взаимодействии с клетками живого организма и других процессах. В этой связи знание физико-химических факторов, влияющих на эти взаимодействия, будут способствовать обнаружению водорастворимых полимеров с новым комплексом свойств, ценных для практики.

3.2. Гидратация макромолекул с амидными группами

Установление механизма гидратации макромолекул и происходящих при этом конформационных превращений цепи, а также структуры самого растворителя вблизи полимерной цепи является важной проблемой физико-химии водорастворимых полимеров, в особенности полимеров, которые являются довольно близкими аналогами полипептидных молекул (белковые молекулы).

Поли-N-винилпирролидон-вода (ИК-спектроскопия). На примере ПВП методом ИК-спектроскопии удалось проследить влияние степени гидратации на спектральные характеристики полосы валентных колебаний C=O-группы, а также валентных колебаний молекулы D_2O, взаимодействующих с C=O [7].

Обнаружены значительные изменения $\nu_{C=O}$, интегральной интенсивности $S = \int D(\nu) \cdot d(\nu)$ полосы C=O и степени асимметрии этой полосы g:

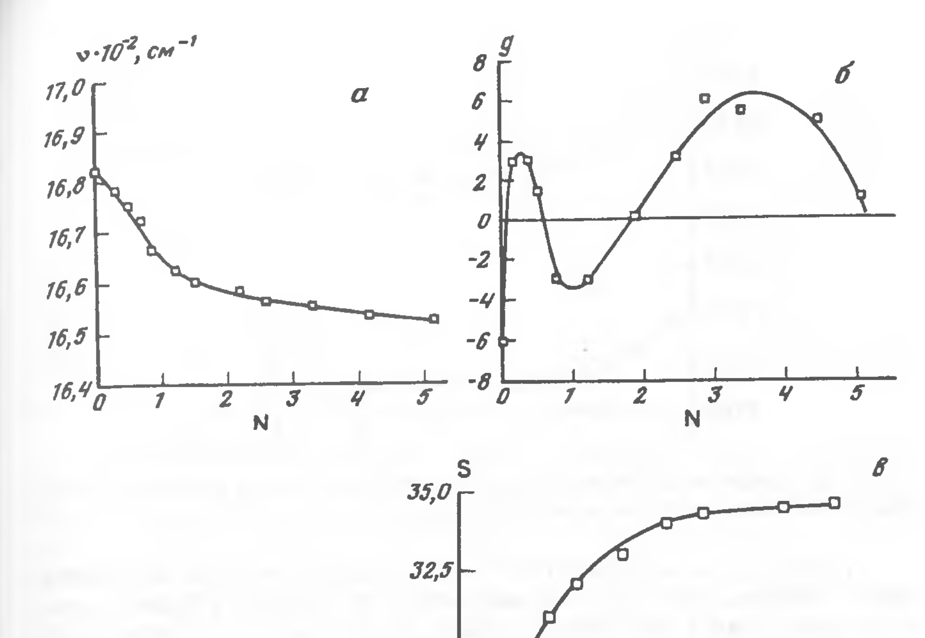
$$g = \{(\nu_h - \nu_0) - (\nu_0 - \nu_l)\}/(\nu_h - \nu_l) \cdot 100\%,$$

где ν_0 – наблюдаемая частота максимума полосы, ν_h и ν_l – значения частот полосы, измеренные на уровне ее полувысоты с высокочастотной (h) и низкочастотной (l) сторон относительно ν_0 по мере увеличения степени гидратации или числа молекул H_2O, приходящихся на одно звено (N) (рис. 3.3).

Введение 1 молекулы H_2O на одно звено ПВП (пленка) приводит к сильному падению ν_0 (от 1685 до 1660 см$^{-1}$), трансформации формы этой полосы и увеличению ее интегральной интенсивности (см. рис. 3.3). Эти обнаруженные спектральные изменения являются отражением образования водородной связи между >C=O···H–O–H. Дальнейшее увеличение N до 5 понижает ν (C=O) еще на 20 см$^{-1}$ и несколько увеличивает S (от 30 до 35 см$^{-1}$).

Контур полосы с увеличением N четырежды становится асимметричным и трижды меняет знак асимметрии. Такой вид зависимости $g(f(N))$ свидетельствует о существовании четырех-пяти индивидуальных полос ν (C=O) с различными спектральными параметрами. Установлено также, что и в растворе полимера в D_2O ($N = 260$) полоса $\nu_{C=O}$ имеет сложную структуру (две компоненты с ν = 1640 и 1660 см$^{-1}$ [7]). Причем понижение температуры раствора с 35° до 5° приводит к четкому разделению полосы на две компоненты с частотами максимума ν = 1640 и 1660 см$^{-1}$.

В свою очередь, амидные группы ПВП воздействуют на асимметричные (ν_3) и симметричные (ν_1) валентные колебания молекул D_2O, взаимодействующих со звеньями (рис. 3.4). При $N > 2$ падение ν_3 и ν_1 прекращается, указывая на то, что одна карбонильная группа в звене ПВП взаимодействует с двумя молекулами воды. Следует отметить важный факт, что в ИК-спектрах отсутствуют спектроскопические признаки участия неподеленных p-электронов атома азота в гидратации звеньев ПВП [7].



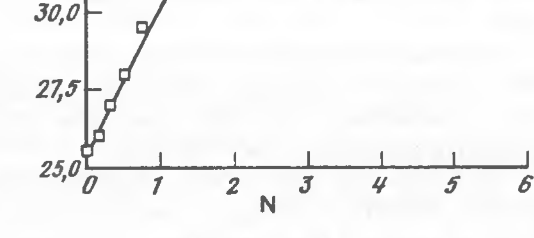


Рис. 3.3. Влияние степени гидратации (N) на частоту максимума $\nu_{C=O}$ (a), параметра асимметрии g ($б$) и интегральной интенсивности $S = \int D(\nu)d(\nu)$ ($в$) полосы валентных колебаний C=O ПВП [7]

Таким образом, в водном растворе ПВП первый гидратный слой состоит из одной-двух молекул H_2O. При этом в растворе наблюдается два типа ассоциатов с одной молекулой H_2O (1660 см$^{-1}$):

— CH_2— CH — ... N ... C=O···H–O–H (I)

и двумя молекулами H_2O (II) (ν = 1640 см$^{-1}$):

— CH_2— CH — ... N ... C=O(···H–O–H)$_2$ (II)

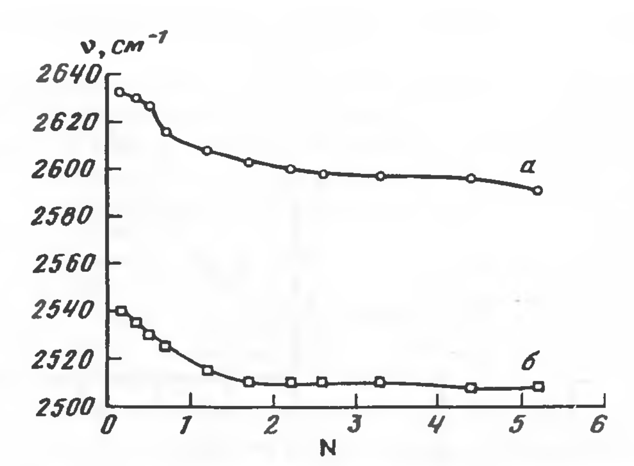


Рис. 3.4. Изменение частот максимумов полос симметричных (ν_1) (*а*) и асимметричных (ν_3) (б) валентных колебаний $Д_2O$ в зависимости от степени гидратации ПВП [7]

Понижение температуры от 35° до 5°С увеличивает долю ассоциатов типа II. Поскольку спектральные параметры прекращают изменяться при $N = 5$ (рис. 3.3 и 3.4), то второй гидратный слой состоит из 3–4 молекул H_2O.

Влияние молекул второго гидратного слоя на $\nu_{C=O}$ обусловлено тем, что образование водородных связей между молекулами второго и первого слоев увеличивает протоно-донорную способность последних в водородных комплексах C=O···H–O–H.

Из изменений частоты валентных колебаний C=O в ИК-спектре ПВП удалось оценить, что первые две молекулы H_2O, а затем ~3 молекулы H_2O, связанные с предыдущими, располагаются в непосредственной близости у C=O-группы звена [7]. В то же время общая гидратная оболочка, окружающая все пирролидоновое звено, содержит заметно больше, чем $N = 5$, молекул H_2O [8, 9].

Поли-N-винилпирролидон и водно-органические смеси (^{13}C ЯМР-метод). Химический сдвиг углеродных атомов ^{13}C карбонила и атомов цепи ($–C_{\alpha}H–$) ПВП в растворе определяется не только вкладом электронной плотности этих атомов, но и вкладом от растворителя и пространственного окружения, создаваемое другими фрагментами цепи макромолекулы [10–11]. В этом случае изменение химического сдвига ^{13}C указанных атомов будет отражением более дальних взаимодействий, возникающих из-за сольватации (гидратации) близко расположенных к ним участков цепи или конформационных превращений, происходящих при взаимодействии с растворителем.

Действительно, изменение природы растворителя ПВП находит отражение в ЯМР ^{13}C спектре ПВП (рис. 3.5, табл. 3.1). Такой характеристикой влияния является смещение химических сдвигов (δ) углеродных атомов групп полимера в протонном растворителе по сравнению с апротонным растворителем диметилсульфоксидом (ДМСО).

Таблица 3.1

Влияние природы растворителя на химический сдвиг ^{13}C атомов ПВП при 50°С [8]

Растворитель	$\Delta\delta = \delta_{раст.} - \delta_{ДМСО}$, м.д.						
	C=O	*mm*	*mr*	*rr*	C_4	C_2	C_3
H_2O	5,35	2,85	2,02	2,54	2,55	2,08	1,44
CH_3OH	3,93	2,14	1,38	1,50	1,72	1,49	1,25
C_2H_5OH	3,31	1,62	0,99	1,41	1,40	1,15	0,98
C_4H_9OH	2,55	1,35	0,72	1,14	1,12	0,94	0,86
$HCCl_3$	1,82	0,54	0,3	0,41	0,74	0,55	0,51

Смещение химического сдвига (Δδ) углеродного атома C=O-группы является наибольшим для воды и снижается в ряду растворителей: метанол > этанол > бутанол > хлороформ [8]. Это означает, что C=O-группа образует наиболее сильные водородные связи с молекулами воды и более слабые водородные связи с молекулами хлороформа.

Сольватация влияет на химические сдвиги других C-атомов цепи и кольца (см. табл. 3.1). Стоит отметить, что смещение химического сдвига $–C_{\alpha}H–$ атомов цепи, находящихся в синдиотактических, изотактических и гетеротактических триадах, является различным для всех протоносодержащих растворителей, указывая на различную способность C=O-групп в этих триадах к взаимодействию с протоном молекулы растворителя.

Обнаружено [8], что смещение δ C=O в область слабого поля по мере разбавления раствора от 25 до 2,5 мол.% или увеличения числа N молекул H_2O на 1 звено (от 3 до 30) свидетельствует о гидратации карбонилов,

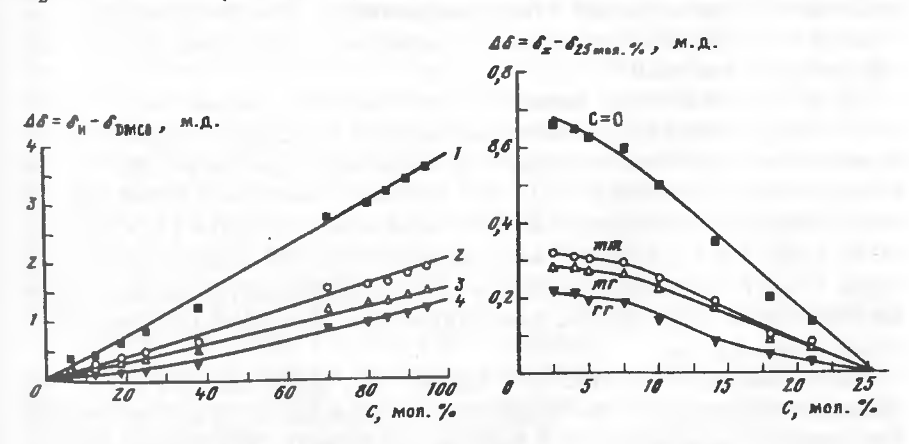


Рис. 3.5. Влияние состава смеси из ДМСО и метанола на химический сдвиг углеродного атома в C=O(*1*) и метиновой группе цепи ПВП, *mm*(*2*), *rr*(*3*) и *mr*(*4*)

Рис. 3.6. Влияние концентрации полимера в воде на химический сдвиг C=O и $–C_{\alpha}H$-групп в ЯМР ^{13}C спектрах ПВП, 50°С [9]

а смещение δ $-C_{\alpha}H-$ (изо-, синдио- и гетеропоследовательности) косвенно о конформационных превращениях, происходящих в цепи по мере увеличения гидратной оболочки (рис. 3.6). Эти атомы в цепи практически недоступны для взаимодействия с молекулами H_2O.

Существенно, что эти зависимости $\delta_{C=O}$ и $\delta_{-C_{\alpha}H-}$ от концентрации H_2O прекращают изменяться при $C_{ПВП} \approx 7{,}5$ мол.% в воде, указывая на то, что в среднем 10–12 молекул находятся в окружении звена ПВП (при 40°–50°С). При более сильном разбавлении, когда $N > 10–12$, заканчивается насыщение гидратной оболочки звеньев и изменение $\delta_{C=O}$ прекращается.

Эти данные (ИК-спектроскопия и ЯМР ^{13}C) позволяют сделать вывод, что при концентрации ПВП в воде (< 7 мол.%) вблизи C=O -группы звена первый и второй гидратные слои включают ~5 молекул H_2O, находящихся под сильным влиянием C=O. Остальные 5–7 молекул воды образуют третий гидратный слой и окружают метиленовые группы пирролидонового кольца.

3.3. Взаимодействие водных ассоциатов в полимерном растворе и геле

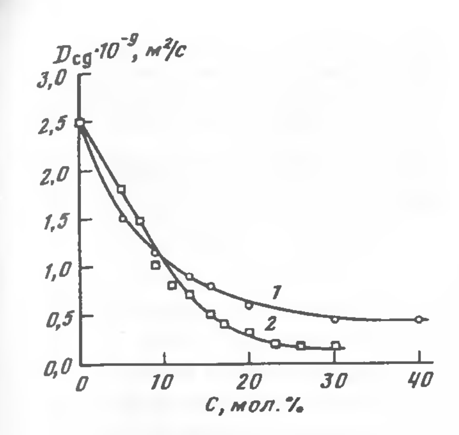
Диффузия молекул воды в полимерном растворе. Введение ПВП ($M_w = 30 \cdot 10^3$) или его низкомолекулярного аналога N-этилпирролидона вызывает заметное падение коэффициента самодиффузии ($K_{сд}$) водных молекул, определенное методом спинового эха (рис. 3.7) [12].

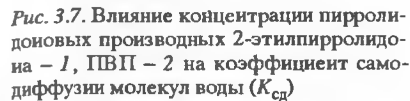
Уменьшение подвижности H_2O молекул происходит одинаковым образом как в случае ПВП, так и его аналога N-этилпирролидона при увеличении концентрации этих соединений до $C = 10–12$ мол.%. Это означает, что подвижность воды уменьшается в присутствии как N-этилпирролидона, так и ПВП.

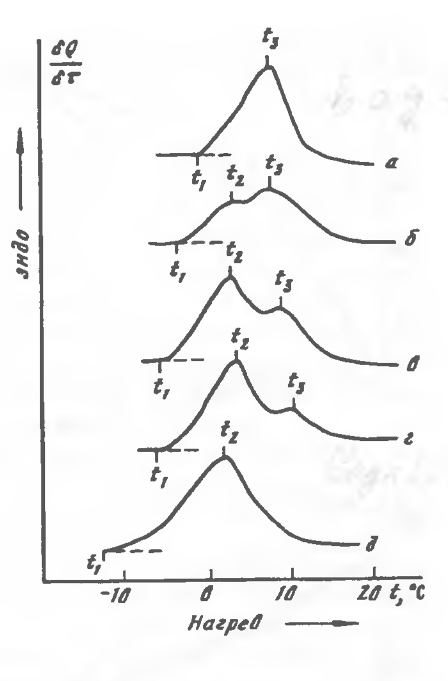
Как установлено из вискозиметрических измерений смеси H_2O + +N-этилпирролидон [12], наибольшая вязкость наблюдается при 25 мол.% содержании пирролидона. Другими словами, в растворе образуется комплекс из трех молекул H_2O на 1 молекулу аналога. Данные рис. 3.7 также свидетельствуют, что для этого же состава (аналог + H_2O) прекращается падение $K_{сд}$ (~$0{,}5 \cdot 10^{-9}$ м^2/с) молекул H_2O. Это означает, что в системе аналог – вода при указанном составе проявляются сильные взаимодействия молекул H_2O с лактамным кольцом, наиболее вероятно, >C=O группой кольца.

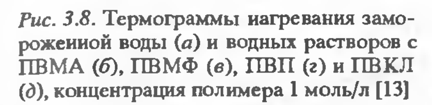
Для полимера (см. рис. 3.7) падение $K_{сд}$ прекращается в этой же области концентрации (25–30 мол.%), подтверждая тот факт, что вблизи C=O-группы звена находятся 2,5–3,0 молекулы воды. Эти данные практически не отличаются от данных по ИК-спектроскопии ПВП в воде (~ от 2 до 3 молекул).

Следует также обратить внимание на линейное возрастание подвижности молекул H_2O с уменьшением концентрации полимера (см. рис. 3.7).




Рис. 3.7. Влияние концентрации пирролидоновых производных 2-этилпирролидона – *1*, ПВП – *2* на коэффициент самодиффузии молекул воды ($K_{сд}$)




Рис. 3.8. Термограммы нагревания замороженной воды (*а*) и водных растворов с ПВМА (*б*), ПВМФ (*в*), ПВП (*г*) и ПВКЛ (*д*), концентрация полимера 1 моль/л [13]

Значения $K_{сд}$ становятся на линейный участок кривой при $C_{ПВП}$ < 9–10 мол.% (около 10 молекул H_2O на звено), когда вне гидратной оболочки цепи появляются свободные и соответственно более подвижные молекулы воды в системе. Другими словами, гидратная оболочка вокруг звена ПВП включает 10–11 молекул воды.

Предыдущие ЯМР данные (см. рис. 3.6) показывают, что ниже 7,5–8 мол.% ПВП в воде (около 11–12 молекул H_2O на звено) прекращается увеличение химического сдвига углеродного атома C=O в ЯМР ^{13}C спектре ПВП, что связывается с полным насыщением гидратной оболочки вблизи звеньев и появлением свободных молекул H_2O.

Таким образом, методы ЯМР и спинового эха свидетельствуют о значительной гидратной оболочке (10–12 молекул воды) вблизи звена ПВП в области температур от 25° до 50°С. Причем можно с уверенностью выделить первый гидратный слой из 2–3 молекул H_2O (ИК-спектроскопия и метод спинового эха), второй гидратный слой с 2–3 молекулами (всего 5–6) (ИК-спектроскопия) и третий слой, состоящий из 5–6 молекул (всего 10–12 молекул H_2O на звено).

Разбавленные водные растворы поли-N-виниламидов (ДСК-метод). Введение макромолекул в водный раствор оказывает влияние на структурную организацию ассоциатов молекул H_2O в растворе, например при кристаллизации. Присутствие таких полимеров отражается на температуре плавления льда с включенными макромолекулами, тепловых эффектах плавления льдоподобных кристаллических структур, образующихся из молекул воды в замерзшем водном полимерном растворе и т.д. [13].

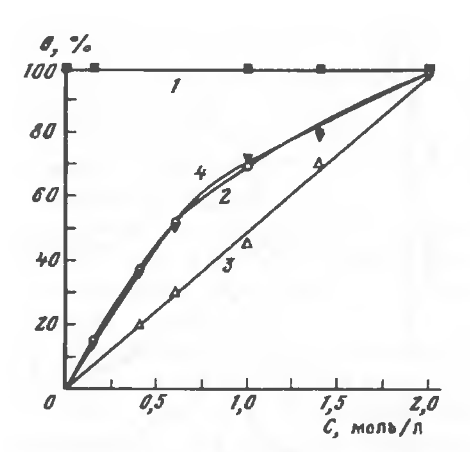


Рис. 3.9. Влияние концентрации полимера на относительную долю льдоподобных структур (δ), сформированных в растворе с ПВКЛ (*1*), поли-N-винил-N-метилформамидом (*2*), поли-N-винил-N-метилацетамидом (*3*) и ПВП(*4*)

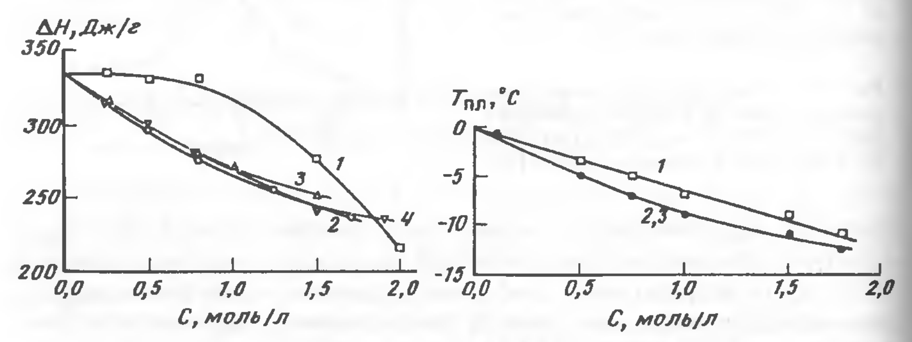


Рис. 3.10. Влияние концентрации полимера на суммарную энтальпию плавления замороженных растворов ($\Delta H_{пл}$) поли-N-винил-N-метилацетамида (*1*), поли-N-вииил-N-метилформамида (2), ПВП (*3*) и ПВКЛ (*4*)

Рис. 3.11. Влияние концентрации полимера на температуру плавления замерших водных растворов

1 – ПВМА, *2, 3* – ПВП и ПВКЛ соответственно

Влияние структуры используемых поли-N-виниламидов (ПВП, ПВМА, ПВМФ и ПВКЛ) на термическое поведение воды при фазовом переходе (кристаллизация и плавление) особенно заметно при рассмотрении термограмм плавления льда объемной воды и замороженных водных растворов (метод ДСК) [13].

Во всех случаях имеет место четкий эндотермический максимум в области 0°С (рис. 3.8). Для чистой воды максимум унимодален (T_3) и по своей температуре и теплоте эндотермического эффекта (334,5 Дж/г) соответствует плавлению льда в объеме воды. При плавлении замерзших водных растворов с ПВП, ПВМА и ПВМФ наблюдается бимодальность теплового эффекта, выражаемая в наличии двух максимумов (T_2 и T_3) на термограммах. Соотношение высот пиков T_2 и T_3 определяется концентрацией раствора, причем с ростом содержания полимера в растворе

доля высокотемпературного пика уменьшается, а низкотемпературного пика растет (рис. 3.9). При концентрации раствора более 2 моль/л для всех исследованных полимеров наблюдается лишь один низкотемпературный пик.

Присутствие двух пиков на термограммах нагревания водных растворов ПВП, ПВМА и ПВМФ определяется фазовым переходом первого рода (плавление) для двух систем (1) чистого льда – воды, замерзшей без примесей в микроскопических объемах; (2) льдоподобных образований с внедренными макромолекулами, кристаллическая структура которых формировалась в условиях взаимодействия молекул·H_2O не только друг с другом, но и с функциональными группами и фрагментами полимеров. В последнем случае макромолекулы влияют на формирующуюся при замерзании структуру "льда с макромолекулами", заметно отличающуюся от кристаллической структуры чистого льда в объеме воды.

Строение и концентрация растворенных поли-N-виниламидов (рис. 3.9) влияют на содержание льдоподобных структур и льда в объеме воды, относительные доли которых получены из площадей пиков путем разделения дублетных максимумов на рис. 3.8 [13].

Доля искаженных льдоподобных структур растет по мере увеличения концентрации полимера, а при $C_{пл} > 2$ моль/л для ПВП, ПВМА и ПВМФ льдоподобные образования заполняют весь объем раствора, т.е. макромолекулы при такой концентрации эффективно воздействуют на все молекулы воды, находящиеся в растворе.

В этом случае, т.е. при температуре ≈ 0°С, каждое звено в этих полимерах оказывается уже окруженным в среднем 20–22 молекулами воды. Интересно, что при положительных температурах (25°–50°С), как было показано выше, в это окружение входят 10–12 молекул воды. Эффект строения полимеров проявляется в том, что при одинаковой концентрации (до 2 моль/л) полимеры по увеличению степени нарушения структуры объемного льда располагаются в ряд: ПВМА < ПВП < ПВМФ.

Такая последовательность означает, что из рассмотренных поли-N-виниламидов ПВМА в наименьшей степени искажает структурную решетку льда. Этот факт можно интерпретировать, исходя из структурной модели воды с заполнением пустот [14, 15]. Объемные размеры метильной группы, входящей в ПВМА, близки к размерам пустот в ажурной решетке льда. Метильная группа, встраиваясь в пустотные области между молекулами воды, должна оказывать наименьшее, по сравнению с другими заместителями, деструктурирующее действие на кристаллическую решетку льда.

В то же время макромолекулы ПВКЛ в наибольшей степени искажают структуру льдоподобных образований. Так, обнаружена интересная особенность термограмм плавления замерзших водных растворов ПВК [13], заключающаяся в том, что при всех исследованных концентрациях (0,15; 0,5; 1,0; 1,5 и 2,0 моль/л) эта термограмма имеет лишь один эндотермический низкотемпературный максимум (см. рис. 3.8). При этом значения T_2 сдвигаются в сторону более низких температур с ростом концентрации ПВКЛ.

Эти данные означают, что молекулы ПВКЛ эффективно воздействуют на формирование структуры льда даже в тех случаях, когда на одно звено полимера приходится в среднем не менее 300 молекул H_2O.

Возможно, это связано с полным стереонесоответствием объемных капролактамных заместителей в цепи ПВКЛ пустотам структуры чистого льда. Действительно, макромолекула ПВКЛ, в отличие от других исследуемых поли-N-виниламидов, имеет определенные особенности строения как цепи, так и бокового заместителя (см. гл. 2). Во-первых, основная цепь состоит из синдиотактических конфигурационных последовательностей, а, во-вторых, капролактамное кольцо является весьма объемным и в цепи имеет преимущественную конформацию типа "кресло".

Введение в водную среду поли-N-виниламидов отражается на энтальпии плавления льдоподобных структур (рис. 3.10). Значение $\Delta H_{пл}$ по мере увеличения концентрации ПВП, ПВМФ и ПВКЛ постепенно снижается от 334,5 Дж/г для льда в объемной воде в отсутствие полимера до 220–230 Дж/г при 2,0 моль/л, когда макромолекулы воздействуют на все молекулы воды в растворе.

Следует отметить, что падение $\Delta H_{пл}$ происходит одинаковым образом для этих трех полимеров (в пределах ошибки эксперимента ~5%), тогда как в случае поли-N-винил-N-метилацетамида (ПВМА) значение $\Delta H_{пл}$ остается практически постоянным до 1 моль/л. Только после этой концентрации $\Delta H_{пл}$ начинает резко снижаться и сближаться (226 Дж/г) с таковой для ПВП и ПВКЛ (см. рис. 3.10). Этот факт отражает отмеченное выше слабое влияние молекул ПВМА на структуру льдоподобных образований в присутствии макромолекул в сравнении со структурой объемного льда.

Следует также обратить внимание на то, что, например, в случае ПВП энтальпия плавления льдоподобных образований практически не изменяется при переходе от разбавленного раствора (0,15 моль/л ПВП) к умеренно концентрированному (до 1,5 моль/л) (ΔH = 230–240 Дж/г, из данных рис. 3.9 и 3.10). Значение ΔH совпадает с таковым (230 Дж/г) для замороженного водного раствора ПВП с концентрацией 2 моль/л, на термограмме нагревания которого отсутствует пик плавления чистого льда.

Этот результат свидетельствует, что каждое звено ПВП при 0°С в интервале концентраций полимера, от 0,15 до 2 моль/л, формирует льдоподобные кристаллические образования из 20–22 молекул воды, для плавления которых требуется меньше тепловой энергии (230 Дж/г), чем в случае плавления чистого льда. Кроме этого, постоянство ΔH плавления этих образований в случае ПВП в исследуемом интервале концентраций полимера подтверждает факт отсутствия в этой системе "незамерзающей" воды.

Обнаружен концентрационный эффект введенных полимеров на температуру плавления льдоподобных структур, сформированных в полимерном окружении (рис. 3.11) [13]. Видно, что ПВМА в меньшей степени, чем ПВП, ПВКЛ и ПВМФ, снижает $T_{пл}$ льда при всех используемых концентрациях (от 0 до 2,0 моль/л). Характер падения $T_{пл}$ от $C_{пол}$ являются практически одинаковым для ПВП, ПВКЛ и ПВМФ. Значение $T_{пл}$ падает от 0°С для объемной воды до –8° и –12°С, когда концентрация полимера составляет 1,0 и 2,0 моль/л соответственно. В случае ПВМА видно также, что значения $T_{пл}$ являются более высокими, чем в случае других полимеров.

Таким образом, макромолекулы поли-N-виниламидов в зависимости от химического строения в различной степени оказывают влияние на структурную организацию водных ассоциатов, которые при замораживании (или плавлении), создают льдоподобные образования с кристаллической решеткой, отличающейся от кристаллической решетки льда в объемной воде.

Для понимания факторов, снижающих энтальпию плавления льдоподобных структур в присутствии поли-N-виниламидов (ПВП, ПВКЛ и др.), цепи которых содержат полярные амидные группы в окружении неполярных фрагментов этиленовой цепи и боковых заместителей, рассмотрим известные представления о структуре льда и воды [14, 15], а также данные по теплотам плавления льда, образованного в присутствии водорастворимых полимеров другого типа, а именно полимеров, содержащих высокую локальную концентрацию гидроксильных групп (поливиниловый спирт) и карбоксильных и гидроксильных групп (мукополисахариды) [16].

В гексагональной структуре фазы льда в объемной воде каждая молекула воды образует две водородные связи, выступая в качестве донора протонов, и две водородные связи в качестве акцептора протонов, взаимодействуя таким путем с четырьмя молекулами воды, расположенными в вершинах тетраэдра и удаленными от первой молекулы на расстояние 2,77 Å. Тетраэдрическая координация приводит к образованию открытой структуры низкой плотности с пустотами. Поэтому при 0°С преобладают молекулы, имеющие четыре водородные связи, и лишь незначительное количество из них участвует в образовании двух или трех водородных связей [15].

Теплота плавления льда, в основном, затрачивается на разрыв водородных связей между молекулами воды, что приводит к уменьшению среднего числа этих связей, в которых участвует одна молекула. Однако в воде существует набор неравноценных по силе водородных связей. Как установлено с помощью рентгеноструктурного анализа [17], каждый кислородный атом в каркасе имеет четырех соседей: одного на расстоянии 2,77 Å и трех на расстоянии 2,94 Å.

При нагревании льда в первую очередь разрушаются недостаточно прочные водородные связи, так называемые центросимметричные связи (2,94 Å), образующие гексагональные кольца, а затем зеркально-симметричные связи (2,76 Å), расположенные между слоями из гексагональных колец [18, 19]. В результате при плавлении льда часть молекул воды остается в льдоподобных ассоциатах с рыхлой структурой (называемых "мерцающими кластерами" [20]), воспроизводящих структуру льда, а другая часть образует широкий набор водных ассоциатов различного состава с более плотной структурой, которые состоят из молекул воды других разновидностей с меньшим числом (< 4) водородных связей, приходя-

щихся на одну молекулу воды (1, 2 или 3). Большое разнообразие таких ассоциатов в воде как раз и затрудняет понимание всех физико-химических особенностей этой уникальной жидкости.

Предложено большое количество моделей структуры воды, которые обобщены в [14–23]. Однако любая из предлагаемых моделей на данном этапе далеко не во всех случаях способна объяснить отдельные явления, обнаруживаемые в жидкой воде и приписываемые возможным структурным перестройкам. Картина взаимодействия существенно усложняется в водных растворах, когда присутствуют еще молекулы других веществ. В то же время полагают [15], что на фоне всего многообразия межмолекулярных сил, возникающих в водном растворе, все же главную роль играют взаимодействия между молекулами воды в водных ассоциатах и структура последних.

В этой связи для выяснения особенностей ассоциации молекул воды в присутствии водорастворимых полимеров исследуемого типа рассчитана теплота образования ассоциатов различного состава в зависимости от расположения молекул воды в них и их дипольные моменты усовершенствованным полуэмпирическим методом РМЗ (модифицированная программа АМРАС с расширением числа орбиталей и сокращением времени счета).

Использованы две структуры: кластерная, включающая 5 молекул воды (одна – центральная с 4 водородными связями и четыре других, связанных с первой одной водородной связью), и цепочечная, когда каждая последующая взаимодействует с предыдущей через водородную связь, т.е. каждая молекула участвует в образовании двух водородных связей (табл. 3.2). Установлено, что рассчитанный дипольный момент (μ) кластера является весьма низким (μ – 1,0 D), хотя μ для изолированной молекулы воды составляет 1,8 D. Действительно, диэлектрическая проницаемость (ε) льда, где каждая молекула воды образует 4 водородные связи в гексагональном кольце, существенно снижена (ε = 3,1) в сравнении с таковой воды, которая составляет 87,9 при 0°, 78,2 при 25° и 55,7 при 100°С [21].

Такой резкий перепад значения ε при плавлении воды (от 3,1 до 87,9), возможно, обусловлен частичным разрушением центросимметричных, как более слабых (внутри колец), водородных связей, с оставшимися зеркально-симметричными, как более прочными, связями, которые и создают цепи различной длины. Эта цепочечная структура в виде пространственно "закрученных (свернутых) нитей" из-за строения самой молекулы воды (угол Н–О–Н–105°3′) может располагаться как в пустотах кластеров (оставшихся гексагональных или частично деформированных гексагональных колец), так и в областях с высоким содержанием таких цепей. В этом случае растет плотность системы и координационное число [14–21].

Цепочные ассоциаты из молекул воды, каждая из которой образует две водородные связи, как следует из квантово-химических расчетов (см. табл. 3.2), характеризуются различными теплотами образования (водородная связь) и дипольным моментом (векторная сумма диполей всех связей) по мере увеличения числа молекул в ассоциате.

Таблица 3.2

Теплоты образования (–ΔH) и дипольный момент водных ассоциатов различной структуры

Модель структуры воды	Число молекул воды	$-\Delta H$, ккал/моль	Дипольный момент (μ), D
Кластер	5	4,28	1,0
Цепь	3	3,72	2,71
"	5	3,89	5,52
"	10	4,16	5,81

Действительно, структура льдоподобного кластера (одна в окружении четырех) является выгодной по теплоте образования, но имеет низкий дипольный момент (см. табл. 3.2). В то время как при цепочечном расположении молекул воды (2 водородные связи) растет как теплота образования, так и дипольный момент ассоциата. Интересно, что дипольный момент с увеличением числа молекул в ассоциате повышается существенно при переходе от 3 (2,71 D) к 5–6 (5,5–5,6 D) молекулам, затем стремится к предельному значению μ при дальнейшем накоплении от 6 до 10 (5,8 D).

Как известно [15], диэлектрическая проницаемость (ε) жидкости определяется не только дипольным моментом молекул, ее составляющих, но и дипольными моментами их ассоциатов. В них может реализоваться такое пространственное расположение молекул, которое приводит к повышению дипольных моментов.

Анализ данных теоретических расчетов моделей структуры воды (кластерная и цепочечная с 2 водородными связями) (см. табл. 3.2) позволяет сделать предположение о структурных превращениях при переходе от льда к жидкой воде.

В жидкости с высокой ε, какой является вода при ~ 0°С, должны образовываться ассоциаты с наиболее высоким дипольным моментом. Можно полагать, что в качестве именно этих ассоциатов будут выступать ассоциаты, составленные примерно из 5–6 молекул воды (см. табл. 3.2). Конечно, в воде при ~ 0°С каждая молекула воды в таких ассоциатах будет иметь больше, чем два, число водородных связей.

Например, в протонных жидкостях другого строения, таких как N-монозамещенных амидах в *транс*-конформации (см. гл. 1), эффект ассоциации молекул обусловливает чрезвычайно высокие значения ε жидкости (до 180 [24]). В них с участием водородных связей возникают цепочечные ассоциации с высокими дипольными моментами, что и обеспечивает их высокую диэлектрическую проницаемость (см. гл. 1).

Низкое значение ε льда (3,1), резкий рост ε до 88 при плавлении (≈ 0°С) и теоретические расчеты дипольных моментов двух моделей структуры воды (клатрат с льдоподобным расположением молекул воды с низким μ и цепочечные ассоциаты с высокими значениями μ) позволяют предположить, что при плавлении льда разрушение водородных связей в гексагональном кольце, по-видимому, создает условия для организации на

коротких расстояниях "мерцающих" цепеподобных ассоциатов с высокими дипольными моментами, состоящих из 4–6 молекул и заполняющих пустотное пространство в оставшихся клатратах из гексагональных колец.

Данные (см. рис. 3.10), относящиеся к концентрационному эффекту макромолекул поли-N-виниламидного строения на теплоту плавления кристаллических льдоподобных структур, возникающих при замораживании воды в полимерной сетке, свидетельствуют о появлении в растворе цепей из водных молекул, в которых реализуется неполная насыщенность по числу водородных связей на одну молекулу воды. Причем при высоких концентрациях полимера ($C_{пол} > 2,0$ моль/л, рис. 3.9 и 3.10) в растворе при $T = \sim 0°$ не остается "свободной" воды, превращающейся после замораживания в структуру обычного льда. Теплота плавления такого типа структур существенно понижена (230 против 334,5 Дж/г) из-за уменьшения числа водородных связей в водных ассоциатах, окруженных макромолекулами с амидными группами.

Неполярная этиленовая цепь, неполярные заместители в амидной группе и полярная карбонильная группа с большим частичным отрицательным зарядом на атоме кислорода, доступного для образования водородной связи с протонами молекул воды, ограничивают пространство для формирования объемной гексагональной структуры льда и инициируют новое расположение молекул воды вблизи полимерной цепи.

Сближение неполярных участков, практически не взаимодействующих с молекулами воды, по мере увеличения концентрации полимера и поляризация молекул воды большим диполем С=О, действие которого распространяется не только на первую связанную с ним молекулу, но и на другие, взаимодействующие с первой, будет трансформировать сетку водородных связей между молекулами воды. Тогда могут возникать нитеподобные ассоциаты, в которые будут встраиваться молекулы воды с другим зарядовым распределением на атомах, индуцированным диполем карбонила, и с меньшим числом водородных связей, отличающиеся от таковых в объеме воды.

Действительно, обращает на себя внимание то, что в присутствии исследованных полимеров с амидной группой в боковом заместителе значительное падение теплоты плавления замороженного водного раствора с полимером имеет место при 16–20 мол.% концентрации полимера (230–240 Дж/г против 334,5 Дж/г для чистого льда [13]). В то же время теплота плавления льда с полимерами, содержащими гидроксильные (поливиниловый спирт с 20,7 моль.% сульфатных групп) или гидроксильные и карбоксильные группы вместе (мукополисахариды, такие как хондроитин сульфат, хондроитин, гиалуроновая кислота и гепарин), незначительно отличаются (300–360 Дж/г) от таковой для объемной воды, хотя концентрация полимеров (30–40 мас.%) была более высокой, чем в случае ПВКЛ [16].

В полимерах с гидроксильными и карбоксильными группами, выступающими одновременно в качестве доноров протонов и акцепторов протонов для молекул воды, вероятно, происходят менее заметные нарушения в структуре льда, чем в случае полимеров поли-N-виниламидного

строения с группами, выступающими только в качестве акцепторов протонов.

Как следует из концепции, изложенной выше, под воздействием диполей поли-N-виниламидов и неполярных фрагментов структура объемной воды нарушается и перераспределяется в линейные нитеподобные ассоциаты, которые начинаются с атома кислорода С=О в области с низкой диэлектрической проницаемостью и как бы расширяются как по числу молекул воды по мере удаления от цепи в раствор, так и по набору типов молекул с различным числом водородных связей.

Энергия образования водородных связей для молекул воды, образующих цепные структуры 1 и 2, и зарядовое распределение на атомах этих молекул воды, полученные из квантово-химических расчетов, представлены на схемах 3.1 и 3.2.

N-изопропилпирролидон (цепная структура 1)

H
H_3C— C —CH_3
N(пирролидоновый цикл)=O - - - H — O - - - H — O - - - H — O - - - H — O - - - H — O
заряды: 0,28; −0,39; 0,237; −0,424; 0,234; −0,425; 0,234; −0,443; 0,238; 0,424; 0,231; −0,410
H (нижние): 0,193; 0,194; 0,197; 0,191; 0,18

$\Delta H_{кДж/моль}$ = 12,8 22,9 20,1 24,3 16,02

N-изопропилкапролактам (цепная структура 1)

H
H_3C— C —CH_3
N(капролактамовый цикл)=O - - - H — O - - - H — O - - - H — O - - - H — O - - - H — O
заряды: −0,42; 0,238; −0,423; 0,233; −0,432; 0,234; −0,44; 0,235; −0,423; 0,216; −0,410
H (нижние): 0,19; 0,194; 0,197; 0,187; 0,172

$\Delta H_{кДж/моль}$ = 12,2 22,4 21,4 23,2 17,5

Схема 3.1

N-изопропилпирролидон (цепная структура 2)

H
H_3C— C —CH_3
N(пирролидоновый цикл)=O - - - H — O — H - - - O — H - - - O — H - - - O — H - - - O — H
(у атомов O: H | H | H | H)

$\Delta H_{кДж/моль}$ = 11,7 16,35 16,06 14,3

Схема 3.2

Расчеты показывают, что, во-первых, цепная структура 1 является энергетически более выгодной, чем структура 2, во-вторых, энтальпия

образования водородной связи ($-\Delta H$) между C=O и первой молекулой воды (12,8 кДж/моль) заметно ниже других значений $-\Delta H$ и, в-третьих, изменяется зарядовое распределение на атомах молекул воды как на протонах, так и кислороде.

Низкое значение энтальпии при взаимодействии типа C=O···H–O–H в сравнении с энтальпией при взаимодействии типа вода–вода находит подтверждение в работе [22], в которой показано, что взаимодействие типа OH-анион является более слабым, чем таковое в случае OH···OH молекул воды.

К этому же стоит добавить ИК-спектроскопические данные [7] об увеличении частоты валентных колебаний (ν_1 и ν_3) молекул D_2O, взаимодействующих с C=O ПВП (степень гидратации 0,2–1), в сравнении с таковой для чистой воды. Эти изменения ν_1 и ν_3 D_2O в ПВП служат прямым доказательством того, что прочность первой водородной связи D–O–D ··· O=C полимера заметно снижена в сравнении с прочностью связи между молекулами воды; причем, чем меньше молекул воды D_2O или чем выше локальная концентрация амидных групп (C=O), окружающих молекулу воды, тем слабее становится прочность водородных связей C=O ··· D–O–D.

Теоретические расчеты зарядового распределения на атомах молекул воды, поляризованных диполем и связанных в цепочку, служат дополнением к предыдущим расчетам других исследователей о том, что при димеризации молекул воды происходит изменение зарядов [14, 15, 20] и в результате изменение кислотности водорода и основности кислорода [15, 20].

Таким образом, заметное снижение энтальпии плавления кристаллов, сформированных в замерзших системах H_2O + поли-N-виниламид, обусловлено структурной перестройкой в ассоциатах молекул воды под воздействием диполей вблизи неполярных фрагментов макромолекулы. В полимерном водном растворе при достаточно высокой концентрации полимера (> 2 моль/л) уже отсутствуют условия для возникновения гексагональной структуры кристаллов аналогичной структуре льда в объеме воды.

Система из поли-N-винилкапролактама и воды (ДСК-метод). При изучении методом ДСК термического поведения воды в разбавленных растворах поли-N-виниламидов [13] была обнаружена некоторая особенность плавления замерзшей воды в растворе с ПВКЛ в отличие от водных растворов других исследуемых полимеров: на термограммах отсутствует эндотермический пик плавления льда в объеме воды даже при весьма малых концентрациях полимера в воде (0,15 мол/л), тогда как на термограммах других полимеров с водой этот пик присутствует вплоть до $C_{пол}$ = 2 мол/л (см. рис. 3.8 и 3.9).

В этой связи рассмотрим термическое поведение воды в концентрированных растворах ПВКЛ (при малом значении N-число молекул воды на звено) в интервале температур от –50° до 180°C [6]. На термограммах нагревания смесей ПВКЛ–H_2O отчетливо различаются несколько пиков (рис. 3.12).

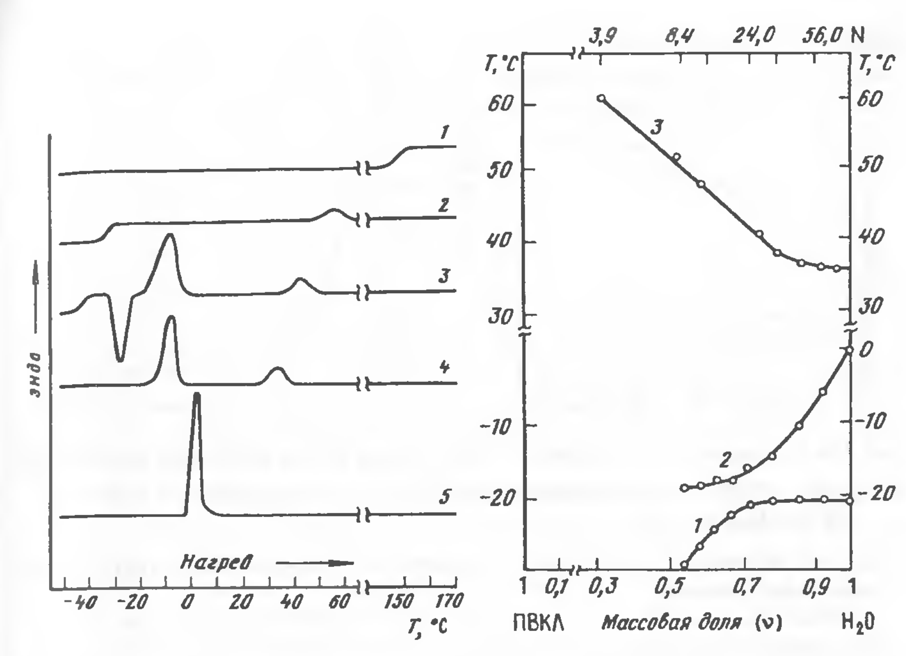


Рис. 3.12. Термограммы нагревания исходного ПВКЛ (*1*), смесей ПВКЛ–H_2O с N = 2,6 (*2*), 8,2 (*3*) и 15 (*4*) и чистой воды (*5*) [6]

ПВКЛ с $M_w = 2{,}1 \cdot 10^4$

Рис. 3.13. Фазовая диаграмма смеси ПВКЛ–H_2O

1 – концентрационная зависимость кристаллизации, *2* – концентрационная зависимость температуры плавления и *3* – концентрационная зависимость термоосаждения. Содержание воды в системе в м.д. (ν), ПВКЛ с $M_w = 2{,}1 \cdot 10^4$

В случае исходного сухого ПВКЛ ($M_w = 2{,}1 \cdot 10^4$) на термограмме проявляется лишь скачок теплоемкости в области 140°–150°C ($T_{ст}$ = 147°C и ΔC_p = 0,11 Дж/г · град), отвечающий стеклованию полимера. Отсутствие плавления и параметры стеклования характеризуют ПВКЛ как жесткоцепной аморфный полимер.

Введение малого количества воды (N = 2,6; 3,9 и 5,4) вызывает значительное снижение температуры стеклования ($T_{ст}$) (до –17° при N = =2,6 и –26°C при N = 3,9) и появление эндотермического пика в области положительных температур. Этот пик наблюдается для всех исследованных составов ПВКЛ–H_2O, а значение T_{max} пика понижается с ростом N от 63°C для N = 2,6 до 37°C для N > 30. Он характеризует собой энергопоглощение в ходе фазового разделения вода–полимер.

Далее обращает на себя внимание необычное термическое поведение воды в системе с ПВКЛ (см. рис. 3.12, термограммы *2* и *3*). При N = 2,6–8,2 водные ассоциаты вообще не кристаллизуются, участвуя в кооперативном стекловании гомогенной смеси ПВКЛ–H_2O. При N = 8,2 наблюдается "холодная" кристаллизация воды: при охлаждении вода лишь стеклуется в

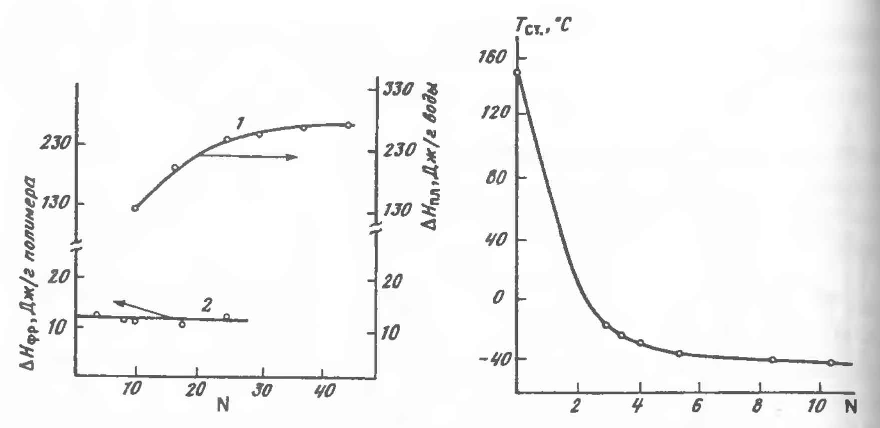


Рис. 3.14. Зависимость теплоты плавления воды ($\Delta H_{пл}$) в системе ПВКЛ–H_2O, рассчитанной на 1г воды, и теплоты термоосаждения ($\Delta H_{фр}$) ПВКЛ в воде, рассчитанной на 1г полимера ПВКЛ с $M_w = 2{,}1 \cdot 10^4$

Рис. 3.15. Зависимость температуры стеклования ($T_{ст}$) системы ПВКЛ–H_2O от числа молекул воды на звено (N) ПВКЛ с $M_w = 2{,}1 \cdot 10^4$

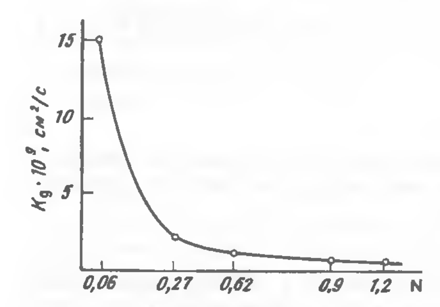


Рис. 3.16. Зависимость коэффициента диффузии воды ($K_д$) в пленке из ПВКЛ ($M_w = 2 \cdot 10^6$) от числа молекул воды на звено (N)

смеси с ПВКЛ, а при нагревании обнаруживается экзоэффект кристаллизации и затем эндоэффект последующего плавления замерзшей воды (см. рис. 3.12, термограмма *3*). Даже длительный отжиг (5 сут) в области 0°С не изменяет поведения смеси с $N = 8{,}1$. Обычная кристаллизация H_2O при охлаждении наблюдается лишь с увеличением количества воды в системе до $N \geq 10$ (см. рис. 3.12, термограмма *4*) [6].

Диаграмма фазового состояния исследованной смеси представлена на рис. 3.13. Концентрационные зависимости температур кристаллизации ($T_{кр}$) и плавления ($T_{пл}$) характеризуют фазовое разделение по типу жидкость – твердая фаза в системе ПВКЛ–H_2O. Кристаллическая фаза образуется в системе, начиная только с мас. доли (ν) воды, равной 0,55 (или $N = 8{,}1$). При этом следует также отметить, что физико-химические параметры ($T_{пл}$, $T_{кр}$ на рис. 3.13 и $\Delta H_{пл}$ на рис. 3.14, кривая *1*) существенно отличаются от таковых для льда объемной воды.

Резкое снижение $T_{пл}$, $T_{кр}$ и $\Delta H_{пл}$ с увеличением содержания полимера

(значение N падает) в смеси свидетельствует о формировании еще более дефектных льдоподобных структур из водных ассоциатов, окруженных макромолекулами ПВКЛ, в сравнении с таковыми, организованными в разбавленных растворах этого полимера. В области диаграммы, отвечающей концентрированным растворам полимера ($\nu < 0{,}55$), система ПВКЛ–H_2O остается гомогенной вплоть до термоосаждения смеси (см. рис. 3.13, кривая *3*) при нагревании.

Оказалось, что имеет место совпадение значений температур термоосаждения ($T_{фр}$), определенных для системы одного и того же состава путем визуального наблюдения температуры помутнения раствора и калориметрическим методом (см. рис. 3.13, кривая *3*). Это подтверждает правильность отнесения калориметрического эндоэффекта в области положительных температур к явлению расслаивания в системе из ПВКЛ–H_2O. Вогнутая форма кривой расслаивания свидетельствует о том, что исследуемая смесь обладает НКТР.

Следует добавить, что при термоосаждении ПВКЛ с $M_w = 2 \cdot 10^6$ из водного раствора ($\nu > 0{,}6$) при $T = 40$°С система расслаивается на две жидкие фазы: вода и концентрированный полимерный раствор. Весовым методом установлено, что полимер удерживает 14–15 молекул воды на звено даже при нагревании до 90°С [1, 6].

Результаты, полученные в [6], позволяют подойти к пониманию механизма фазового разделения жидкость–жидкость в смеси ПВКЛ–H_2O. Так, обнаружение эндотермического эффекта при расслаивании свидетельствует, что при этом разрушается некая упорядоченная структура в системе ПВКЛ – вода подобно тому, как плавление кристаллов льда сопровождается поглощением тепла. Существенно, что данный эффект в этой области температур не наблюдается ни для исходного полимера, ни для воды и, очевидно, отражает изменение структуры в системе ПВКЛ–H_2O в момент термоосаждения. На основе полученных данных тепловой эффект был отнесен не ко всей массе композиции, а к весу полимера, поскольку каждая макромолекула ПВКЛ участвует в этом процессе. Существенно, что величины энтальпии расслаивания при различных N ($\Delta H_{фр}$), рассчитанные на 1 г полимера, не зависят от количества воды в системе (рис. 3.14).

Этот неординарный результат свидетельствует, что при $T_{фр}$ в системе ПВКЛ–H_2O, независимо от N, происходят структурные изменения, связанные со строго определенным количеством молекул воды. Причем, как следует из последующих данных, при расслаивании ПВКЛ в воде происходит разрушение некоего полимер-гидратного комплекса, существующего в растворе ПВКЛ при $T < T_{фр}$.

Действительно, обнаружение эндоэффекта для системы даже с малым числом молекул воды ($N = 2{,}6$) подтверждает тот факт, что по крайней мере не более 2–3 молекул воды на звено полимера входит в этот комплекс. При этом молекулы воды взаимодействуют только с C=O-группами капролактамовых колец за счет образования водородных связей, поскольку атом азота амидной группы в полимерной цепи стерически недоступен для гидратации [7].

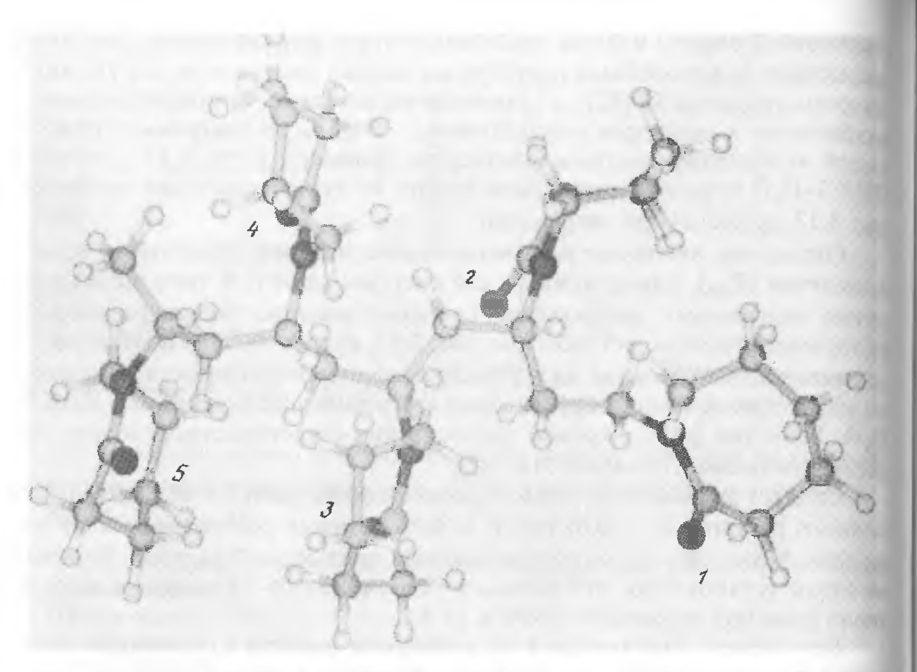


Рис. 3.17. Структура пентамера, рассчитанная квантово-химическим методом
1 – 4 – атомы кислорода соседних звеньев

Зависимость температуры стеклования системы ПВКЛ–H_2O от *N* (рис. 3.15), а именно, резкое снижение $T_{ст}$ с ростом *N*, свидетельствует о сильнейшей пластификации системы ПВКЛ–H_2O при добавлении к полимеру уже 2,6 молекул воды на одно звено ($\Delta T_{ст}$ = 167°C). Очевидно, что, когда 2–3 молекул воды ассоциируют с карбонилом амидных групп посредством водородных связей, они ослабляют диполь–дипольные взаимодействия между C=O, а также и дисперсионные взаимодействия между неполярными фрагментами цепи из-за увеличения расстояния между ними.

Исследование диффузии молекул воды в пленке из ПВКЛ с $M_w = 2 \cdot 10^6$ сорбционным методом позволило установить, что коэффициент диффузии ($K_д$) также существенным образом зависит от введения малого количества H_2O в полимер (рис. 3.16) [6]. Транспорт молекул воды в сухую пленку, когда в полимере присутствует большое количество свободных центров сорбции (C=O-групп), происходит весьма эффективно: $K_д = 1,5 \cdot 10^{-8}$ см²/с при *N* = 0,06. При постепенном увеличении *N* происходит резкое падение значение $K_д$ до $0,5 \cdot 10^{-9}$ см²/с, когда число молекул на звено приближается к 1.5.

Эффективный перенос H_2O в пленке из ПВКЛ осуществляется лишь только при высокой локальной концентрации негидратированных карбонилов. Несколько C=O диполей окружают молекулы воды в межцепном


Таблица 3.3

Теплоты образования ($-\Delta H_{обр}$) пентамера из ВКЛ в присутствии 2 и 4 молекул воды, стабилизации ($-\Delta H_{ст}$) пентамера после удаления этих молекул и образования мостиковой водородной связи ($-\Delta H_{Н\text{-}связь}$)* между атомами кислорода соседних звеньев в зависимости от числа водных молекул и типа присоединения (РМЗ по программе AMPAC-1)

Число молекул воды (*N*) и тип присоединения	Среднее расстояние между O_1–O_2, Å	$-H_{обр}$, кДж/моль	$-\Delta H_{ст}$, кДж/моль	$-\Delta H_{Н\text{-}связь}$, кДж/моль
0	5,14	1047		
2, тип 1	5,20	1551,0	19,5	12,9
4, тип 2	5.12	2038,5	22,1	15,0
4, тип 3	5,30	2017,7	14,9	12,2

* Энергия водородной связи вычислена с учетом теплоты образования молекул воды, равной 223,6 кДж/моль.

пространстве с различных сторон и оказывает поляризующие действия на диполи молекул воды. Это влияние приводит к ослаблению водородных связей каждой отдельной C=O-группы с молекулой воды, способствуя ее транспорту от карбонила к карбонилу до заполнения центров сорбции. Очевидно, что замедление диффузии воды в ПВКЛ матрице при увеличении *N* от 0,06 до 1,5 (более чем в 30 раз) связано с заполнением сорбционных центров. При больших *N* возникают ассоциаты H_2O–H_2O, в которых сила водородных связей между молекулами воды превышает таковую между диполем C=O и H_2O.

Следовательно, в присутствии более чем 1,5 молекулы H_2O на каждое звено полимера вблизи макромолекулы формируется первый водный слой, в котором молекулы воды, ассоциированные у карбонилов капролактамовых колец, взаимодействуют друг с другом посредством водородных связей.

Квантово-химические расчеты структуры и энергии образования полимер-гидратного комплекса с участием фрагмента ПВКЛ (5 звеньев) в синдиотактической конформации (рис. 3.17) и 2 молекул H_2O, соединяющих два соседних звена, подтверждают возможность формирования первого гидратного слоя. Полуэмпирические расчеты показали, что расстояние между кислородными атомами C=O соседних звеньев в пентамере, а именно, между O_1–O_2, O_2–O_3 и O_3–O_4 составляет 5,11; 4,90 и 5,29 Å соответственно (см. рис. 3.17, табл. 3.3).

В результате оптимизации структуры гидратированного пентамера (две молекулы воды C=O-группами двух соседних звеньев) среднее расстояние между теми же атомами (R = 5,14 Å) несколько увеличивается и составляет 5,20 Å. Принципиально важно, что такое расстояние между C=O соседних звеньев (4,9 + 5,41 Å) перекрывается ассоциатом из двух молекул воды, создающих цепочку водородных связей между карбо-

нилами (5,45 Å) (см. тип присоединения 1). Кроме этого, участие молекул воды в таком взаимодействии приводит к стабилизации более выгодного конформационного состояния для пентамера, вероятно, за счет преодоления барьеров вращения. Действительно, при гидратации двух соседних звеньев пентамера образуется гидратный комплекс, энергия образования которого меньше таковой исходного пентамера (см. табл. 3.3).

Интересно отметить, что расчет энергии образования "высушенного" пентамера (после удаления двух молекул воды из полимер-гидратного комплекса) дает более низкое его значение, чем в случае исходного пентамера. Это означает, что после удаления воды полимер "помнит" стабилизированную в присутствии воды структуру, частично сохраняя более энергетически выгодную конформацию. За вычетом этой теплоты значение энергии одной водороднй связи ($-\Delta H$) составляет 12,9 кДж/моль при присоединении двух молекул по типу 1. Существенно, что присоединение еще двух молекул воды к первым двум (тип 2) приводит к дополнительной стабилизации структуры "сухого" пентамера и к увеличению энергии водородной связи в таком ассоциате (4 молекулы воды на 2 звена, $-\Delta H_{\text{Н-связь}}$ = 15 кДж/моль).

Квантово-химические расчеты (см. табл. 3.3) позволяют также предсказать расположение молекул воды вблизи С=О-групп, когда число молекул воды на звено становится больше одной (тип 2 и 3). Образование двух водородных связей атома кислорода с двумя молекулами воды (тип присоединения 3) является энергетически невыгодным и ослабляет энергию водородной связи ($-\Delta H_{\text{Н-связь}}$ = 12,2 кДж/моль для типа 3 в сравнении 15 кДж/моль для типа 2, схема 3.3).

Тип 1: —C=O ··· H—O(—H) ··· H—O—H ··· O=C— (1,85Å; 1,82Å; 1,80Å); R = 5,20Å

Тип 2: ^{0,289}C=O$^{-0,430}$ ··· ^{0,220}H—O$^{-0,448}$(—H ··· ^{0,214} $_{0,196}$H—$_{-0,367}$O—H$_{0,193}$ ··· $_{-0,432}$O—H$_{0,17}$) ··· ^{0,225}H—O$^{-0,466}$—H^{0,220} ··· $^{-0,384}$O=C^{0,277} (1,82Å; 1,79Å; 1,82Å; H^{0,227}); R = 5,19Å

Тип 3: —C=O ··· H—O(—H) ··· H—O—H ··· O=C— (1,83Å; 1,81Å; 1,80Å), с дополнительными H—O—H у каждого атома O карбонила; R = 5,30Å

Схема 3.3

В результате эти данные позволяют представить формирование фазовой структуры смеси из ПВКЛ–H_2O в широком интервале составов и температур. В присутствии уже малого количества молекул H_2O полимер и вода образуют полимер-гидратный комплекс, когда возле каждого диполя карбонильной группы капролактамового кольца ассоциируются 2 молекулы воды. Первые молекулы воды, находящиеся у соседних кислородных атомов, образуют водородные связи между собой (тип 2 на схеме 3.3), а вторые молекулы связываются с первыми, так как энергия их взаимодействия заметно выше таковой для первых с С=О и последующих молекул воды со вторыми (цепная структура 1 на схеме 3.1). Скорее всего, они и составляют первый гидратный слой вблизи полимерной цепи (4 молекулы воды на 2 звена, тип 2).

При образовании водородных связей С=О амидных групп с молекулами воды происходит заметное перераспределение зарядов на атомах водорода и кислорода молекул, находящихся вблизи кислорода С=О (тип 2 на схеме 3.3). Причем этот эффект распространяется довольно далеко. При N = 3–8 молекулы воды не кристаллизуются и участвуют в совместном стекловании смеси вода–полимер. Полимер также испытывает влияние водных молекул. Первый гидратный слой стабилизирует наиболее выгодное конформационное состояние полимерной цепи. Другими словами, полимер-гидратный комплекс представляет собой взаимонастроенную систему из полимерной молекулы и воды первого гидратного слоя.

Увеличение количества воды в смеси ведет к формированию 2-го и 3-го гидратных слоев вблизи макромолекул. Молекулы H_2O этих слоев взаимодействуют с диполями карбонилов опосредованно через первый гидратный слой полимер-гидратного комплекса. Это приводит к дальнейшему изменению распределения зарядов на атомах, возможно, и углов в молекулах воды, что проявляется в образовании дефектных льдоподобных кристаллических структур воды. Около 15–20 молекул воды, окружающих одно звено, находятся под сильным поляризующим влиянием диполя амидной группы. Заметный перегиб зависимости теплоты плавления ($\Delta H_{\text{пл}}$) льдоподобных образований от числа молекул воды (N) ясно прослеживается именно в указанном интервале N (рис. 3.14, кривая *1*).

Тот факт, что и при большом содержании воды (N = 30 + 300) в системе (см. раздел выше и [13]) значения $\Delta H_{\text{пл}}$ остаются ниже, чем $\Delta H_{\text{пл}}$ чистого льда, свидетельствует о значительном модифицирующем влиянии С=О амидной группы капролактамового кольца на ассоциацию молекул воды, удаленных довольно далеко от полимерной цепи.

Повышение температуры в такой системе вызывает частичную дегидратацию водной оболочки ПВКЛ за счет уменьшения числа молекул воды в 3–4 слоях. Есть все основания полагать, что при температуре расслаивания ($T_{\text{фр}}$) происходит разрушение мостиковых водородных связей в первом гидратном слое (тип 1 и 2 на схеме 3.3). В этом случае макромолекулы переходят в разупорядоченное конформационное состояние в сравнении со стабилизированным состоянием под влиянием молекул воды. При этом могут также происходить изменения и в гидратной

оболочке вблизи макромолекул. Все эти явления способствуют возникновению неполярных контактов между кольцами различных макромолекул, что сопровождается выделением полимера в осадок с довольно объемной гидратной оболочкой.

Водные ассоциаты в сшитом ПВКЛ. Выяснение влияния высокой концентрации амидных групп с другим структурным расположением в пространстве в сравнении с их расположением, организованным в случае линейной цепи ПВКЛ, на взаимодействие водных ассоциатов как внутри, так и с окружающими функциональными группами выполнено с использованием слабонабухающих гелей из ПВКЛ [25, 26].

Гель из сшитого ПВКЛ, в котором варьируется содержание воды, является удобным объектом для изучения фазовых переходов (плавление и испарение) водных ассоциатов, сформированных под влиянием амидных групп в окружении неполярных фрагментов. Сшитый полимерный материал был получен путем радикальной полимеризации ВКЛ в присутствии дивинилбензола в качестве сшивающего агента. Этот материал имеет следующее химическое строение.

ПВКЛ-С, β = 1,5; 3,5; 5,0 мол.%

Метод ДСК был использован для изучения термического поведения молекул воды в системе сшитого ПВКЛ–H_2O в интервале температур, в которых происходят фазовые переходы для молекул воды (плавление и испарение), а также термоосаждение ПВКЛ-С в водном растворе [25, 26].

Вид термограмм, полученных для ПВКЛ-С (β = 5,0 мол.%) и H_2O (рис. 3.18), значительно отличается от таковых для воды в объеме как по их форме, так и по интервалу температур, в которых проявляются эндотермические эффекты. Другими словами, полимерное окружение в сшитом ПВКЛ в зависимости от влагосодержания или числа молекул воды на звено (N) также существенным образом оказывает влияние на состояние водных ассоциатов как при плавлении после их замораживания, так и при испарении молекул воды из полимерной сетки.

Плавление. Параметры плавления льдоподобных структур ($T_{пл}$ и $H_{пл}$) в полимерной сетке значительно отличаются от таковых для льда в объеме воды ($T_{пл}$ = 0°С, $\Delta H_{пл}$ = 334,5 Дж/г). Термограммы их плавления в сшитой полимерной матрице демонстрируют два эндотермических пика плавления с низкотемпературным (T_1) и высокотемпературным (T_2) максимумами (см. рис. 3.18). Бимодальность эффекта, в свою очередь, свидетельствует об образовании льдоподобной структуры двух типов, сформированных из водных ассоциатов двух состояний.

Обращает на себя внимание тот факт, что соотношение площадей этих пиков зависит от N. Для системы H_2O–ПВКЛ–С с малыми значениями N ($N \le 3{,}7$) наблюдается только низкотемпературный максимум. Увеличение N ($N > 3{,}7$) ведет к появлению на термограмме второго высокотемпературного максимума, причем его доля в общем тепловом эффекте увеличивается с ростом N. Значения T_1 и T_2 практически не зависят от N.

Анализ $T_{пл}$ воды, замороженной в сшитой полимерной сетке, показывает, что во всех исследованных системах при различных N, от N = 3,7 до N = 15 она одинакова и составляет –8°С.

В отличие от $T_{пл}$ энтальпия плавления ($\Delta H_{пл}$) льдоподобных структур в полимер-водной системе существенно зависит от N. Результаты расчетов $\Delta H_{пл}$ для составов в исследованном интервале N (рис. 3.19) демонстрируют резкое падение $\Delta H_{пл}$ с уменьшением N. Экстраполяция прямой, представляющей зависимость $H_{пл}$ от N, на ось ординат ($\Delta H_{пл} \to 0$) дает значение N = 2, соответствующее композиции из ПВКЛ-С + H_2O, в которой две молекулы приходятся на одно звено и не в состоянии участвовать в процессе кристаллизации.

В этой связи представляет интерес провести сравнение данных по плавлению льдоподобных структур воды в исследуемой (ПВКЛ-С) системе с таковыми по плавлению воды в растворах несшитого, линейного ПВКЛ [6, 24, 25]. Две зависимости $\Delta H_{пл}$ льдоподобных структур, сформированные в смесях из сшитого ПВКЛ-С–H_2O и линейного ПВКЛ–H_2O, от числа молекул воды на звено (N) (см. рис. 3.19) практически совпадают в области составов $8 \le N \le 15$, подтверждая вывод, что независимо от сшивки, следовательно, и от степени растворимости полимера в воде, фрагменты ПВКЛ одинаковым образом искажают кристаллическую решетку образованных льдоподобных агрегатов. Однако в смесях с несшитым ПВКЛ кристаллизации воды не происходит в составах с N = 3,7–8 и начинается лишь в образцах с $N \ge 8$, тогда как в ПВКЛ-С геле этот процесс обнаруживается даже при N = 3,7. Это означает, что влияние линейных макромолекул на процесс кристаллизации существенно сильнее, чем в случае сшитого полимера ($N_{кр2} > N_{кр1}$), т.е. ограничение кристаллизационной способности воды наблюдается для большего числа молекул в системе из ПВКЛ–H_2O в сравнении с системой из сшитого полимера и воды.

Первый гидратный слой (полимер-гидратный комплекс ПВКЛ) формируется при добавлении к ПВКЛ 2 молекул воды в расчете на одно полимерное звено. Молекулы 2-го и 3-го гидратных слоев взаимодействуют с С=О-диполем опосредованно через воду 1-го гидратного слоя. Поэтому в случае сшитого ПВКЛ-С, для которого $N_{кр1}$ = 3,7, единственный острый эндотермический пик плавления, наблюдаемый при N = 3,7, и тот же острый пик на фоне более широкого высокотемпературного пика в случае N = 5,5 и 8,5 (см. рис. 3.18) обусловлен плавлением кристаллической льдоподобной структуры, сформированной молекулами второго гидратного слоя (в него входят 2–3 молекулы), поскольку моле-

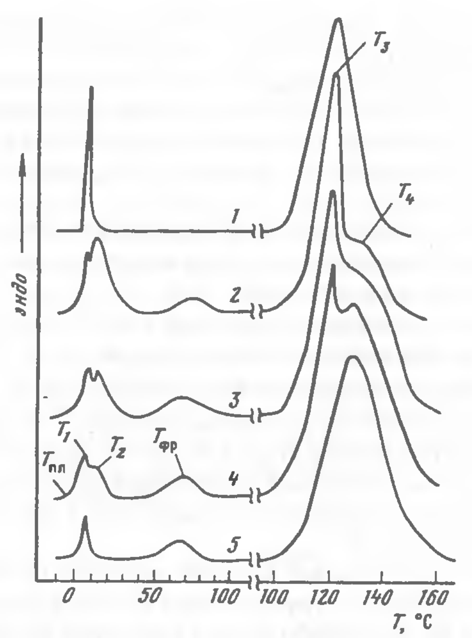


Рис. 3.18. Термограммы нагревания системы из сшитого ПВКЛ-С–H_2O (β = 5,5%) при различном содержании воды (N):

1 – объемная вода; *2* – N = 11; *3* – N = 8,5; *4* – N = 5,5; *5* – N = 3,7

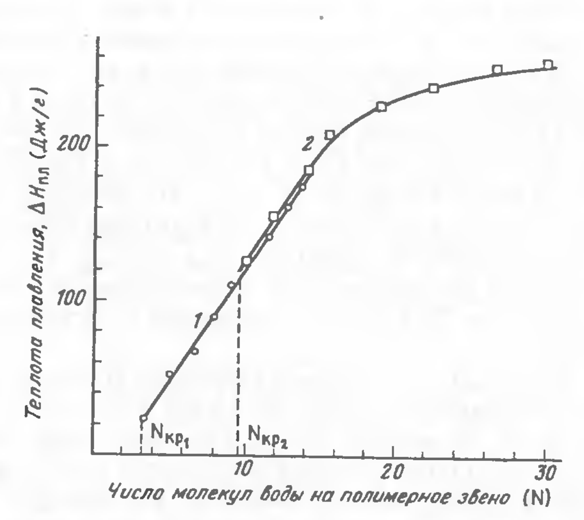


Рис. 3.19. Зависимость теплот плавления ($\Delta H_{пл}$) льдоподобных структур в системах из ПВКЛ-С–H_2O (*1*) и из линейного ПВКЛ – H_2O ($M_w = 2,1 \cdot 10^4$) (*2*) от содержания воды (N)

$N_{кр1}$ и $N_{кр2}$ – число молекул воды на звено, с которого в сшитом ПВКЛ и линейном ПВКЛ соответственно начинается кристаллизация воды

кулы первого слоя не в состоянии сформировать даже искаженную кристаллическую решетку.

Остальные введенные молекулы воды в системе (третий слой) организуют кристаллическую структуру другого типа и плавятся при более высокой температуре (широкий эндотермический пик при T_2).

Фазовое разделение (термоосаждение). Дальнейшее нагревание системы ПВКЛ-С (β = 5,0 мол.%)–H_2O вызывает появление на этих термограммах слабого эндотермического максимума в области температур 60÷65°С (см. рис. 3.18). Он и характеризует теплопоглощение в процессе термоосаждения сшитого ПВКЛ и сопровождается помутнением системы. Этот пик присутствует на всех полученных термограммах [26]. Его значение $T_{макс}$ (62°С) равняется $T_{фр}$ и не зависит от степени набухания сеток в воде. Удельная теплота термоэффекта в расчете на 1 г полимера является величиной постоянной для всех исследованных композиций и составляет 12±5 Дж/г [26].

Из сравнения фазового состава расслаивающихся смесей (ПВКЛ-С + + H_2O и линейного ПВКЛ + H_2O) при различных N [6, 26] для $T_{фр}$ = 62°С определяется массовое соотношение (ν) компонентов в сшитом ПВКЛ, которое составляет 80:20 (полимер/вода). Очевидно, что этот состав соответствует предельной растворимости воды в сшитом ПВКЛ.

Полученные данные указывают на то, что во всех изученных ПВКЛ-С-водных системах создаются области с одинаковой средней концентрацией карбонильных групп, в которых достигается истинная растворимость. Эта средняя концентрация равна предельной растворимости и составляет 80 мас.% (при N = 2). При увеличении N выше этого состава водные ассоциаты будут находиться в другом состоянии и формироваться в новом окружении вблизи неполярных участков.

Таким образом, в ходе фазового разделения во всех изученных композициях разрушается полимер-гидратный комплекс одинаковой структуры ПВКЛ-С + H_2O, в котором две молекулы воды взаимодействуют с одной C=O-группой. Равенство теплот фазового разделения при различных N подтверждает этот вывод.

Частичное растворение сшитого ПВКЛ и воды и расслаивание этих систем при нагревании можно представить следующим образом. Карбонильные группы на линейных участках цепи между сшивками организуют с молекулами воды гидратный комплекс, когда две молекулы воды образуют мостиковые водородные связи между двумя кислородными атомами соседних звеньев, стабилизируя устойчивое конформационное состояние цепи. Нагревание этого комплекса до соответствующей температуры приводит к разрушению этих мостиковых связей с изменением конформации как основной цепи, что способствует неполярным взаимодействиям многочисленных метиленовых групп.

Испарение. Влияние содержания воды в сшитом полимере (N) на эндотермический тепловой эффект испарения обнаруживается при сравнении термограмм (интервал температур 90–170°С) для составов с различным N и термограммой испарения чистой воды (см. рис. 3.18). Наблюдается бимодальный эндотермический эффект при испарении воды из ПВКЛ

сетки в отличие от объемной воды: отчетливо разрешаются пики с острым низкотемпературным (T_3) и широким высокотемпературным (T_4 = 167°C) максимумами. Значение T_3 совпадает с T_{max} испарения объемной воды (147°C) в условиях эксперимента [26].

Соотношение площадей этих пиков зависит от числа молекул воды на звено: при уменьшении N площадь острого низкотемпературного пика (T_3) уменьшается и равна 0 при N = 3,7, тогда как площадь второго высокотемпературного пика (T_4) возрастает (рис. 3.18).

Расчет значения теплоты испарения воды из площади пика при T_3 ($\Delta H_{исп}$), когда площадь пика при T_4 остается весьма незначительной, т.е. при N = 14, (образец ПВКЛ-С с β = 3,5 мол.%, весовой метод определения содержания воды) дает значение (~ 2150 Дж/г), близкое к таковому (2260 Дж/г) для чистой воды. Расчет $\Delta H_{исп}$ для пика при T_4 при N = 4,8, когда пик T_3 практически отсутствует, также приводит к значению теплоты испарения, которое в пределах ошибки опыта приближается к теплоте испарения объемной воды.

Обнаружение двух эндоэффектов на термограммах системы ПВКЛ-С + H_2O, когда часть молекул воды испаряется в интервале температур, близком к таковому для объемной воды, и другая часть – в интервале температур, лежащих при более высоких температурах нагревания, свидетельствуют, что в полимерной матрице присутствуют два типа различно испаряющихся водных ассоциатов.

Термогравиметрические исследования ПВКЛ-С + H_2O смесей (изменение веса воды в зависимости от температуры) (рис. 3.20) демонстрируют влияние влагосодержания исходного (N) на убыль веса воды с ростом температуры. Увеличение N от 3,5 до 14 ведет к смещению температуры, соответствующей испарению 50 мас.% воды в смесях, от 130° до 116°C [26].

Тот факт, что при малых значениях N (N = 3–5) проявляются широкий высокотемпературный пик (T_4) в случае перехода жидкость–пар и острый низкотемпературный пик (T_1) при плавлении льдоподобных структур из молекул воды второго слоя, позволяет утверждать, что появление пика T_4 связано с испарением молекул воды, находящихся в первом и втором гидратных слоях вблизи C=O-групп. Эти молекулы воды подвергаются наиболее сильному поляризующему влиянию амидных групп, находящихся в окружении неполярных фрагментов, расположение которых вблизи водных ассоциатов задается определенной конфигурацией цепи, конформацией кольца и степенью сшивания.

В таком случае эндоэффект с пиком при T_3, когда число молекул воды в системе начинает возрастать (N > 7–10), вызван затратами энергии на испарение молекул воды из ассоциатов, находящихся на большем удалении от C=O, чем первый и второй гидратные слои, а также молекул H_2O, находящихся в окружении метиленовых групп колец и основной цепи (3–4-й гидратные слои).

Таким образом, изучение термического поведения молекул воды (фазовых переходов, включающих плавление и испарение воды, а также

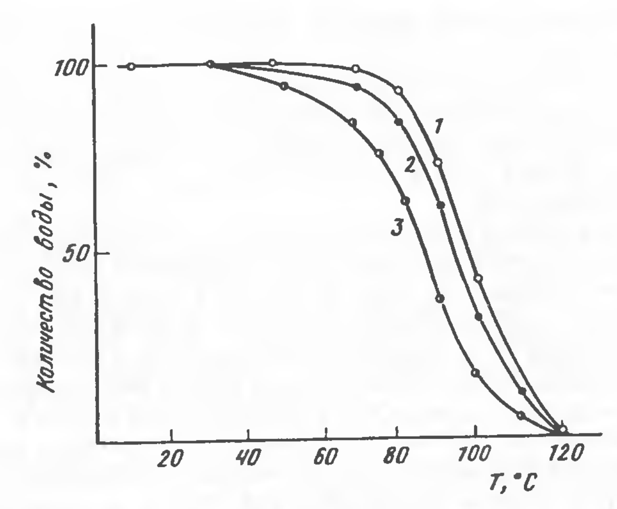


Рис. 3.20. Зависимость изменения количества воды от температуры в набухших ПВКЛ-С образцах для различного содержания воды
1 – N = 3,5; *2* – N = 5; *3* – N = 11

термоосаждение в системе полимер–вода) методом ДСК в полимерной системе на основе сшитого ПВКЛ позволило обнаружить несколько сосуществующих состояний воды в полимерной сетке такого строения [21–23]. Отчетливо проявляются три состояния молекул воды, свойства и ассоциация которых определяется поляризующим действием диполей C=O амидных групп в слабополярных областях из неполярных фрагментов.

Две молекулы воды первого гидратного слоя непосредственно связывают два соседних карбонила через мостиковые водородные связи, а две другие в этом слое взаимодействуют как с первыми, так и между собой. Они и другие молекулы воды вблизи других C=O организуют энергетически выгодное конформационное состояние этих участков (полимер-гидратный комплекс). Эта вода не кристаллизуется, участвует в фазовом разделении полимер–вода при температуре термоосаждения полимера (пик при $T_{фр}$) и испаряется при более высоких температурах, чем обычная вода в условиях опыта (пик при T_4).

Другие две-три молекулы, связанные уже с первыми двумя вблизи одной C=O-группы, создают вокруг цепи второй гидратный слой. Ассоциаты этих молекул также сильно поляризуются и образуются искаженные льдоподобные структуры с низкой теплотой плавления (пик при T_1) и испаряются вместе с оставшимися молекулами воды первого гидратного слоя (пик при T_4).

Молекулы воды, входящие в состав 3–4-х слоев и связанные посредством водородных связей со вторым слоем, организуют ассоциаты, которые кристаллизуются в дефектные льдоподобные структуры с пониженной теплотой плавления (пик при T_2) в сравнении с таковой для льда в объемной воде и испаряющиеся аналогично обычной воде (пик при T_3).

Далее следует обратить внимание на тот факт, что значение начальной температуры ($T_{пл}$), при которой проявляется эндоэффект (температура плавления льдоподобных агрегатов в ПВКЛ в геле при различных N и β), остается практически неизменным и составляет –8°С. Интересно, что в то же время для линейного ПВКЛ эта температура зависит от концентрации и снижается в большей степени (до –18°С, см. рис. 3.13), чем в сшитом гидрогеле.

Ранее при изучении фазового перехода (лед–жидкость) воды в гидрогелях на основе сшитых сополимеров ВП-метилметакрилат (ММА) [27–29] было установлено, что вода находится в нескольких состояниях, а именно, в виде "свободной" воды, образующей структуру льда в объеме воды и "связанной" с полимером воды, кристаллизующейся в льдоподобные агрегаты. Предполагается также присутствие "незамерзающей" воды, не образующей льдоподобной кристаллической решетки.

Представляет большой интерес провести сопоставление величин $T_{пл}$ замерзшей воды в полимерах различного строения, например в растворе с ПВКЛ [6], в сшитом ПВКЛ-ДВБ [25, 26], в мукополисахаридах (хондроитин, хондроитинсульфат, гепарин и др. [16]) и в гидрогелях на основе ВП–ММА [27–29].

В мукополисахаридах при приблизительно том же числе молекул H_2O (N = 10–15) на элементарное звено $T_{пл}$ составляет –10÷ –15°С. При этом важно отметить, что теплота плавления льдоподобных структур в окружении сахаридных звеньев [16] является близкой к таковой плавления льда в объемной воде.

В случае гидрогелей из сополимеров ВП-ММА различного состава при равновесном содержании воды значение $T_{пл}$ "связанной" воды зависит сложным образом от концентрации ВП звеньев в сополимере. Так, значение $T_{пл}$ составляет –10° (37,8), –7° (52,6), –4° (66,8) и –8°С (83,1 мол.% ВП).

Такое разнообразие значений $T_{пл}$ льда в полимерных системах различного строения позволяет сделать вывод, что снижение $T_{пл}$ льдоподобных агрегатов, сформированных в присутствии водорастворимых полимеров, в сравнении с $T_{пл}$ объемного льда может характеризоваться не только размерами льдоподобных образований [30], но и природой функциональных групп, окружающих эти ассоциаты, а также их пространственным расположением вблизи молекул воды.

В случае линейного ПВКЛ уменьшение N от 15 до 5 сопровождается снижением не только $T_{пл}$, но и $\Delta H_{пл}$ (от 180 до 54 Дж/г). В случае полисахаридов $\Delta H_{пл}$ при тех же N составляет 320–330 Дж/г [16] и является близкой к таковой для льда объемной воды (334,5 Дж/г). Низкое значение $\Delta H_{пл}$ "льдоподобных агрегатов в ПВКЛ-сетке" связано с тем, что при замораживании водных ассоциатов под действием амидных групп и неполярных фрагментов создаются льдоподобные образования, решетка которых построена с участием молекул воды с малой степенью насыщенности по водородным связям. Плавление такого рода кристаллов приводит к образованию молекул воды, имеющих меньшее число водородных связей (< 4), чем в случае кристаллической решетки объемного льда.

В случае полисахаридов спиртовые и карбоксильные группы выступают в качестве доноров протонов, что, вероятно, является важным при формировании из молекул воды в таком окружении кристаллической решетки, незначительно отличающейся от таковой в объеме воды.

В заключение следует подчеркнуть, что макромолекулы поли-N-виниламидов, в особенности ПВКЛ, как в растворе, так и в виде гидрогеля выступают в качестве сильного модификатора водных ассоциатов, вызывая их перестройку с появлением молекул воды с более широким спектром по типу насыщения водородными связями в окружении неполярных фрагментов. В свою очередь, вода вблизи таких цепей обусловливает ряд специфических физико-химических свойств макромолекул, которые проявляются только в водных растворах.

3.4. Конформационные превращения макромолекул в растворе

Поли-N-винилкапролактам: фазовое разделение и вискозиметрия. В ряду изученных поли-N-виниламидов особое место занимает ПВКЛ, поскольку этот полимер в водных растворах обладает нижней критической температурой растворения (НКТР) в области температур функционирования живых систем [2–4]. Эта температура или температура фазового разделения $T_{фр}$ для макромолекул ПВКЛ с $\overline{M}_w > 50000$ составляет 32°–37°С (см. рис. 3.1).

Следует отметить еще одну особенность макромолекул ПВКЛ. Введение органических соединений в водный раствор с ПВКЛ, являющихся хорошими растворителями этого полимера и смешивающихся с водой (например, спирты и др.), приводит при определенном соотношении их концентраций в смеси к дальнейшему снижению $T_{фр}$ (< 30°С) [31]. Это свидетельствует о том, что механизм термоосаждения ПВКЛ в воде или водно-органических смесях является достаточно сложным и, по-видимому, отражает специфику гидратации этих макромолекул. А значение $T_{фр}$ косвенным образом характеризует баланс всех взаимодействий, действующих в клубке ПВКЛ.

Повышение температуры водного раствора ПВКЛ и изменение природы растворителя будут усиливать или ослаблять действие различных факторов, влияющих на конформационное состояние макромолекул в водных или водно-органических растворах.

Вискозиметрическим методом было установлено [1–4], что повышение температуры водного раствора ПВК от 10 до 30°С сопровождается заметным уменьшением характеристической вязкости ПВК (~ 2 раза). Причем другие поли-N-виниламиды (ПВП и ПВМА) не проявляют такого явления. Слабое уменьшение [η] ПВП имеет место лишь при более значительном повышении температуры [1].

Заметное падение [η] ПВКЛ свидетельствует о конформационных превращениях полимерного клубка, которое сопровождается частичной

дегидратацией. Вода при температуре выше 32°C становится плохим растворителем для ПВКЛ ($M_w > 300 \cdot 10^3$) и остается хорошим для ПВМА, ПВФ и ПВАА. Действительно, значение α в эмпирическом уравнении Куна–Марка ($[\eta] = KM^{\alpha}$) для ПВКЛ в воде при 25°C составляет 0,57 [32]. Вода при 32°C становится Θ-растворителем ($\alpha = 0{,}5$) для макромолекул ПВКЛ с высокой ММ.

Внутримолекулярная подвижность макромолекул ПВП и ПВК (методы парамагнитных меток и поляризованной люминесценции). Для изучения внутримолекулярной подвижности макромолекул поли-N-виниламидов в растворе использован метод ЭПР спин-меченых макромолекул (метод изотропного вращения). Этот метод предполагает, что метка вращается изотропно вместе с участком цепи, на котором она ковалентно связана, и отражает динамику метки с мелкомасштабной подвижностью участков полимерной цепи [33].

Спин-меченые ПВП и ПВКЛ (ПВП-М-1, ПВП-М-2, ПВКЛ-М-1, и ПВКЛ-М-2) были получены радикальной полимеризацией соответствующего мономера с винилпиперидином или аллилпиперидином, с последующим окислением амина до нитроксильного радикала (содержание меток 1–2 мол.%) [34, 35].

ПВП-М-1

ПВП-М-2

ПВКЛ-М-1

ПВКЛ-М-2

Для оценки конформационного состояния этих полимеров измерены характеристические времена ($\tau_{сегм}$) вращения сегментов ПВП и ПВКЛ в этаноле и S-параметр, характеризующий пространственные (стерические) ограничения вращения спиновой метки и определяемый углом раствора конуса, в котором вращается метка (табл. 3.4). Параметр S зависит от строения метки: чем более жестко связана метка с макромолекулой, тем ближе значения S к единице.

Таблица 3.4

Параметры подвижности меток в ПВП и ПВКЛ различной ММ в этаноле (25°C) [34, 35]

Полимер	$\overline{M}_w$	$\tau_{сегм}$, нс	$S \pm 0{,}02$
ПВП-М-1	73000	4,4	0,81
ПВП-М-2	66000	4,4	0,74
	23000	4,4	0,74
ПВКЛ-М-1	41000	8,8	0,81
ПВКЛ-М-2	52000	8,8	0,76

Сопоставление характеристических времен вращения сегментов ПВП и ПВКЛ (см. табл. 3.4) показывает, что увеличение размеров боковой группы макромолекулы карбоцепного полимера приводит к уменьшению его сегментальной подвижности, т.е. к увеличению $\tau_{сегм}$.

Рассмотрим влияние температуры на эти параметры для двух спин-меченых полимеров ПВП и ПВКЛ (табл. 3.5).

Повышение температуры полимерного раствора от 1° до 30°C сопровождается ростом сегментальной подвижности в макромолекулах ПВП и ПВКЛ (см. табл. 3.5). Видно, что параметр S уменьшается как для ПВП, так и для ПВКЛ. Однако в случае ПВКЛ он падает в меньшей степени в сравнении с таковым для ПВП.

В случае ПВКЛ в воде при $T \to T_{фр}$ происходит возрастание $\tau_{сегм}$ и параметра S (табл. 3.5). При $T > T_{фр}$ в спектре ЭПР спин-меченого ПВКЛ-М-1 появляются крайне широкие пики [35]. В этом случае сегментная подвижность в гетерогенной системе (в ПВКЛ) незначительно отличается от таковой для твердого полимера ($\tau_{сегм} > 1000$ нс).

Таблица 3.5

Температурный эффект на параметры внутримолекулярной подвижности для ПВП-М-1 и ПВКЛ-М-1 в воде [34, 35]

Полимер	Температура, °C	$\tau_{сегм}$, нс	$\tau^*_{сегм}$, нс	$S \pm 0{,}02$
ПВП-М-1	1	5,1	2,7	0,83
	10	3,5	2,6	0,80
	20	2,4	2,4	0,75
	30	1,8	2,5	0,70
ПВКЛ-М-1	1	13	6,9	0,84
	10	9,6	6,9	0,82
	20	7,1	7,1	0,81
	25	5,5	6,4	0,83
	30	5,3	6,8	0,84
	32	5,7	8,3	0,86
	36	> 1000	–	0,80
	60	> 1000	–	0,80

*$\tau_{сегм}$, приведенное по уравнению Стокса–Эйнштейна к температуре 20°C (293°K) и вязкости воды при этой температуре (1,0 сПз).

Таблица 3.6

Времена релаксации $\tau_w^{пр}$, характеризующие внутримолекулярную подвижность макромолекул в различных растворителях [36]

Полимер	$\tau_w^{пр}$, нс				
	вода	метанол	этанол	хлороформ	ДМФА
ПВМА	9,4	4,6	–	–	2,8
ПВП	9,4	4,6	–	–	2,8
ПВКЛ	21	7,4	8,2	7,4	2,8

П р и м е ч а н и е. $\tau_w^{пр} = \left[\left(1/P_0^1 + 1/3\tau_ф\right)3\right] / \left[1/P - 1/P_0\right]$, где P – измеряемая величина поляризации исследуемого раствора меченого полимера (сополимер ВП, ВКЛ или ВМА с антранилметакрилатом (0,1 мол.%), $\tau_ф$ – длительность свечения флуоресцентной метки, $1/P_0^1$ – параметр, характеризующий амплитуду движения метки. Для учета изменений значений τ_w, пропорционально изменению вязкости растворителя η, значения τ_w приведены к одному значению $\eta_{пр}$ с помощью соотношения $\tau_w^{пр} = \tau_w\left(\eta_{пр}/\eta\right)$.

Повышение параметра S в интервале температур от 20 до 32°C, т.е. в интервале, в котором происходит падение характеристической вязкости ПВКЛ, свидетельствует, что еще до полного осаждения ПВКЛ в полимерном клубке происходят конформационные превращения в цепи, накладывающие определенные пространственные ограничения вращению метки [34, 35].

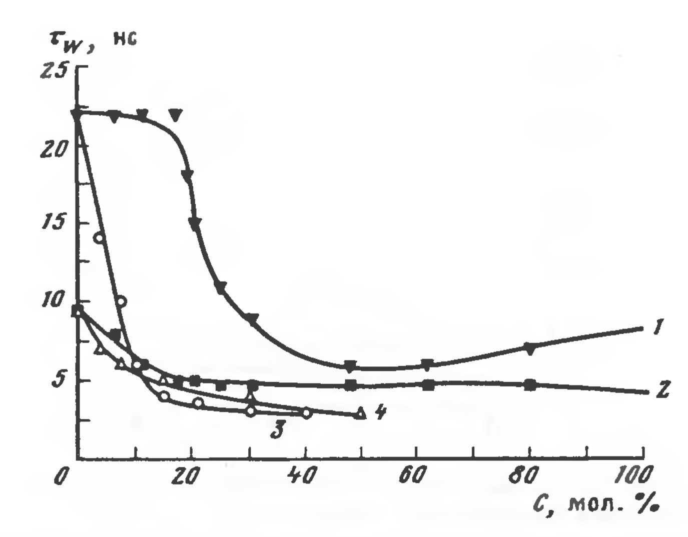


Рис. 3.21. Влияние состава смеси из воды и этанола (*1,2*) и из воды и ДМФ (*3, 4*) (мол.% органического растворителя) на времена ($\tau_w^{пр}$) релаксации ПВКЛ (*1,3*) и ПВП (*2,4*) [36]

Данные, полученные методом поляризованной люминесценции с применением антрацен-меченых полимеров (ПВП, ПВМА и ПВКЛ) в растворителях различной природы, подтверждают тот факт, что наибольшие времена релаксации $\tau_w^{пр}$ обнаружены для цепи ПВКЛ в водном растворе (табл. 3.6) [36].

В ряду исследованных поли-N-виниламидов (см. табл. 3.5) заметным замедлением внутримолекулярной подвижности характеризуется ПВКЛ в водном растворе, возможно, связанным с образованием полимер-гидратного комплекса.

Различие внутримолекулярной подвижности звеньев цепи ПВКЛ, в сравнении с другими поли-N-виниламидами ярко проявляется при изменении состава смеси растворителей (вода–этанол, вода–ДМФ) (рис. 3.21).

Значение $\tau_w^{пр}$ ПВП снижается уже при незначительном содержании органического растворителя в воде. Напротив, в макромолекулах ПВКЛ

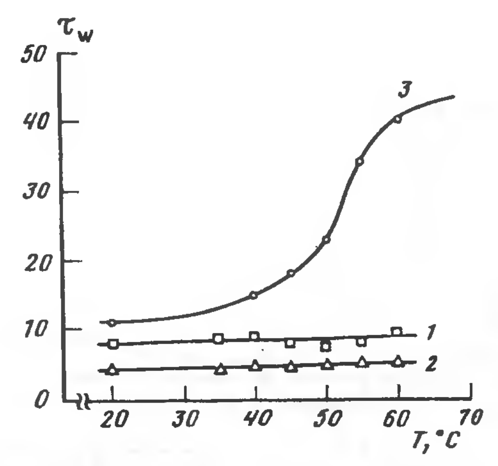


Рис. 3.22. Влияние температуры раствора на времена релаксации $\tau_w^{пр}$ ПВП в воде (*1*) и в смеси вода + ДМФ (24 мас.%) (*2*) и ПВКЛ в этой же смеси (*3*)

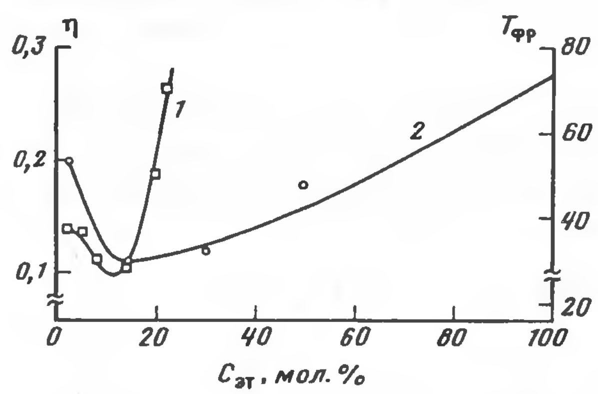


Рис. 3.23. Влияние концентрации этанола в смеси с водой на $T_{фр}$ ПВКЛ (*1*) и характеристическую вязкость (*2*) этого полимера в исследуемой смеси [3,4]

внутримолекулярная подвижность в водно-спиртовом растворе не изменяется до 14,5 мол.% содержания спирта в смешанном растворителе, а затем резко увеличивается в интервале от 14,5 до 40 мол.% содержания ($\tau_w^{пр}$ уменьшается от 21 до 6 нс) (см. рис. 3.21).

Наличие плато на зависимости $\tau_w^{пр}$ от состава смеси вода–этанол в случае ПВКЛ и его отсутствие в случае ПВП (а также ПВМА [36]) означает, что внутри клубков макромолекул ПВКЛ гидратная оболочка вблизи звеньев по мере введения спирта (этанола или метанола [36]) в указанных пределах концентрации скорее всего практически не изменяется. Введение этанола не в состоянии изменить гидратное окружение, которое сформировано вблизи цепи из молекул воды под влиянием диполей и неполярных фрагментов (см. раздел 3.2), а вместе с этим и стабилизированное конформационное состояние макромолекул, обусловленное созданием полимер-гидратного комплекса (первого гидратного слоя). Только при $C_{эт}$ > 14,5 мол.% гидратная оболочка начинает трансформироваться с вхождением в нее молекул спирта, что приводит к изменению сил взаимодействия между молекулами воды и карбонильными группами ПВКЛ макромолекул.

ДМФ (см. рис. 3.21), который эффективно образует водородные связи с поляризованными молекулами H_2O вблизи цепи, приводит к разрушению структурированной гидратной оболочки и снимает стабилизирующий эффект воды (вероятнее всего, первого гидратного слоя) на конформационное состояние цепи. Отражением этого влияния служит тот факт, что внутримолекулярная подвижность участков цепи ПВКЛ заметно повышается уже при введении небольшого количества ДМФ (2–5 мол.%) в водный раствор с ПВКЛ.

Особенности гидратации макромолекул ПВКЛ в воде в сравнении с макромолекулами ПВП и ПВМА обнаруживаются и в значительном увеличении значений $\tau_w^{пр}$ при нагревании водных растворов поли-N-виниламидов (рис. 3.22) [36]. Для ПВКЛ в воде (даже в присутствии 24 мас.% ДМФ) в интервале 25°–50°С наблюдается постепенное увеличение $\tau_w^{пр}$ от 9 до 20 нс, за которым в интервале 50–60°С следует резкий подъем $\tau_w^{пр}$, от 20 до 38 нс. Существенно, что значения $\tau_w^{пр}$ для ПВП в исследованном температурном интервале практически не изменяются (9 нс при 25, 50 и 70°С).

Принципиально важным является также тот факт, что данные по внутримолекулярной подвижности ($\tau_w^{пр}$) участков цепи ПВКЛ в воде при введении этанола коррелируют с данными по гидродинамическому поведению клубков и изменению температуры фазового разделения ПВКЛ в смесях [3, 4].

Этанол, хотя и является хорошим растворителем для ПВКЛ, не способен разрушить специфическую водную оболочку до определенного его содержания (~ 14,5 мол.%), и не входит в состав сольватной (гидратной) оболочки (рис. 3.23). Действительно, слабое падение [η] и $T_{фр}$ происходит только при увеличении концентрации спирта от 1 до 14,5 мол.%. Только дальнейшее повышение $C_{эт}$ от 15 до 50 мол.% сопровождается резким увеличением внутримолекулярной подвижности (см. рис. 3.21), размеров клубка (рис. 3.23) и $T_{фр}$, указывая на разрушение этого сольватной (гидратной) оболочки вблизи цепи ПВКЛ.

Конформационные превращения макромолекул ПВКЛ в воде (по данным ЯМР). В области низких температур (10°С и ниже) макромолекулы ПВКЛ находятся в развернутом состоянии, воздействуя на большой объем окружающей водной среды и изменяя условия формирования кристаллической структуры льда (см. раздел 3.2).

Повышение температуры от 0 до 32–33°С, т.е. до $T_{фр}$, вызывает уменьшение [η] [2] (рис. 3.24). Такое снижение характеристической вязкости, которая характеризует объем клубка, занимаемый макромоле-

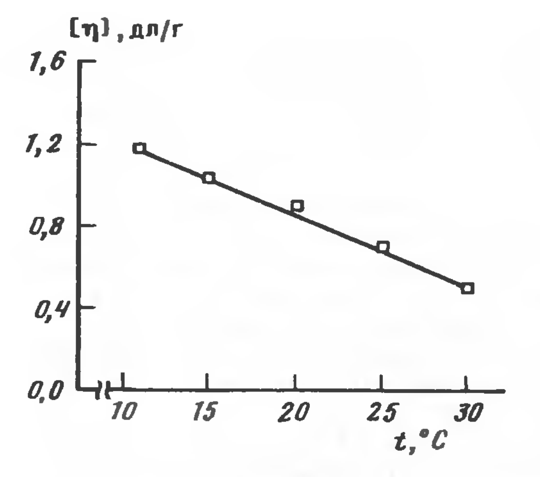


Рис. 3.24. Влияние температуры на характеристическую вязкость ПВКЛ в воде [2]

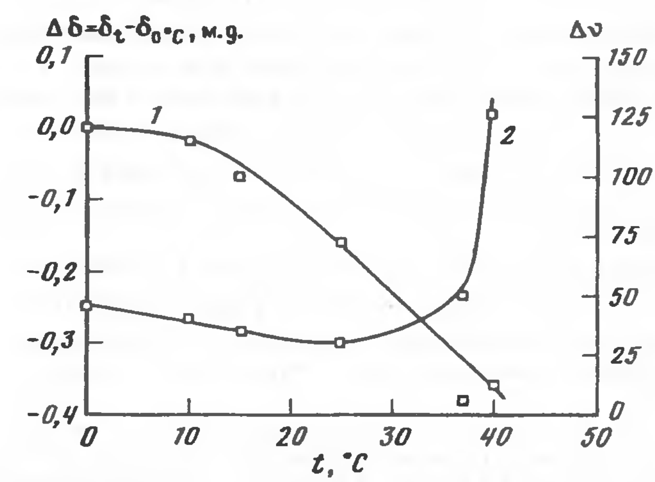


Рис. 3.25. Зависимость химического сдвига (*1*) и полуширины (*2*) сигнала углерода C=O в ЯМР ^{13}C спектрах ПВКЛ от температуры водного раствора [1]

кулой с сольватной (гидратной) оболочкой, может быть обусловлено частичной дегидратацией цепи или ее конформационными превращениями.

Смещение химического сдвига углеродного атома C═O в сильное поле в ^{13}C ЯМР-спектре ПВКЛ при нагревании раствора служит доказательством дегидратации карбонильных групп и, соответственно звеньев цепи. Наиболее сильное падение δ происходит в интервале температур от 20° до 30°C (δ = 0,3 м.д., рис. 3.25) [1]. Резкое уширение сигнала ^{13}C атома C═O-группы происходит только вблизи $T_{фр}$ (~ 27°C), что уже является отражением значительных ограничений сегментальной подвижности звеньев ПВК при фазовом превращении.

3.5. Температурно-чувствительное фазовое превращение ПВКЛ в водно-органических смесях

Локальная плотность звеньев в клубке гибко-цепных полимеров в растворе. Для более глубокого понимания ряда физико-химических свойств, обнаруживаемых в исследуемых гибко-цепных полимерах такого типа в водном и водно-органическом растворах, следует обратить внимание на особенности концентрационного распределения звеньев в клубке, обусловленного цепным строением макромолекулы. Вблизи некоторого звена макромолекулы локальная концентрация звеньев, взятых в небольшом объеме, будет заметно выше, чем средняя плотность звеньев в объеме всего полимерного клубка. Этот фактор является достаточно важным в формировании конформациоиного состояния макромолекулы в растворе тогда, когда между боковыми заместителями и звеньях возникают дополнительные взаимодействия, иапример гидрофобные взаимодействия, водородные связи, дополнительные дисперсионные взаимодействия или др.

На примере поли-4-винилпиридииа, выбранного в качестве гибкоцепного полимера, проведено определение локальной плотности звеньев вблизи цепи в хорошем растворителе (этаноле) с применением метода спиновых меток [37, 38]. Поскольку параметр α для поли-4-винилпиридина в уравнении [η] = KM^{α} составляет 0,6–0,7, который близок к таковому ПВП в воде и ПВКЛ в спиртах, то предполагается, что локальная плотиость звеньев, установленная для поли-4-винилпиридииа, не будет значительно отличаться от таковой в цепях ПВП и других поли-N-виниламидов.

$[-CH_2-CH-]_m$ (4-пиридил) $[-CH_2-CH-]_n$ (N^+–CH_2–C(=O)–O–пиперидил–N–Ȯ, Cl^-)

β = *n*/(*m* + *n*) = 0,025; 0,05; 0,1; 0,2

Определение локальиой плотности звеньев основано на аиализе спектров ЭПР спин-меченых макромолекул с большим содержанием меток [33]. В таких спектрах проявляются дипольное и обмениое взаимодействия меток. Из дипольиого взаимодействия оценивается локальная плотность звеньев макромолекулы, если известно количество меток на полимерной цепи. Из обменного взаимодействия находят константы ско-

Таблица 3.7

Локальная ($\rho_{лок}$) и средняя ($\langle\rho\rangle$) плотность (в объеме клубка) звеньев (моль/л)поли-4-винилпиридина [37, 38]

ММ	β	⟨ρ⟩	$\rho_{лок}$	$\rho^{*}_{лок}$
$250 \cdot 10^3$	0,2	0,05	0,30	0,40
$250 \cdot 10^3$	0,1	–	0,20	0,27
$5 \cdot 10^3$	0,2	0,05	0,30	0,36
$5 \cdot 10^3$	0,1	–	0,20	0,20

*$\rho_{лок}$ определен в застеклованном растворе.

рости внутримолекулярных столкновений меток и коэффициенты их локальной трансляционной диффузии.

Радиус локальной сферической области, в которой определяется локальная плотность звеньев, составляет около 30 Å и соответствует расстоянию, на котором дипольный вклад в ширину линии центральной метки от меток на границе сферы сравним с шириной линии и соответствует 0,5–1,0 Гс. Элементарный объем, в котором проявляется дипольное взаимодействие меток, как правило, существенно меньше объема полимерного клубка.

Локальная плотность звеньев в цепи поли-4-винилпиридина была рассчитана из зависимости ширины линии ЭПР от содержания спиновых меток (β) в этой макромолекуле $\overline{M}_w = 250 \cdot 10^3$ [37, 38] (табл. 3.7).

Для полимерных цепей поли-4-винилпиридина с большой ММ локальная плотность вблизи цепи в 4–6 раз превышает среднюю плотность в объеме клубка (см. табл. 3.7). Вероятно, вблизи отдельно взятого звена в поли-N-виниламидном клубке для хорошего растворителя также создается довольно высокая локальная концентрация ближайших по цепи звеньев (0,3 моль/л).

Эта высокая локальная концентрация звеньев, например, в цепи ПВКЛ с объемными кольцами будет способствовать образованию слабо полярных областей, в которых полярные карбонильные группы поляризуют молекулы воды и модифицируют структурную организацию водных ассоциатов (см. раздел 3.2). Кроме этого, в таких областях могут усиливаться дисперсионные взаимодействия между капролактамовыми кольцами, имеющими конформацию "кресла", и взаимодействия, связанные с изменением структуры воды и сетки водородных связей. Конечно, в случае поли-N-виниламидов другого строения, которые не содержат такой объемный заместитель, как капролактамовое кольцо (ПВП, ПВМАА и др.), в водном растворе вблизи цепи будут формироваться локальные области не такой протяженности и с более высокой диэлектрической проницаемостью в сравнении с локальными областями в клубке ПВКЛ.

Качественную оценку количества звеньев, входящих в такие локальные области макромолекул ПВП или ПВКЛ в водном растворе, удается

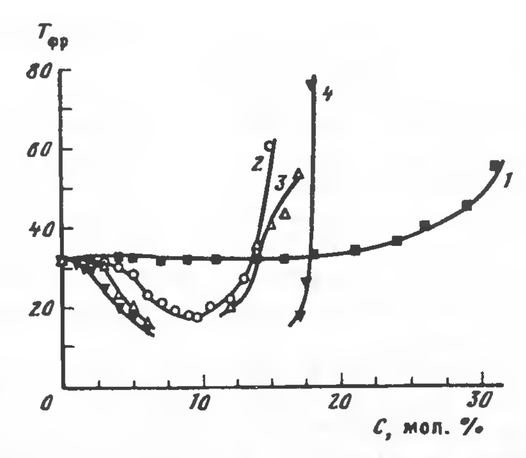


Рис. 3.26. Зависимость температуры фазового разделения ($T_{фр}$) ПВКЛ от концентрации алифатического спирта ROH в смеси с водой метанола (*1*), изопропанола (*2*), *трет*-бутанола (*3*) и *н*-пропанола (*4*)

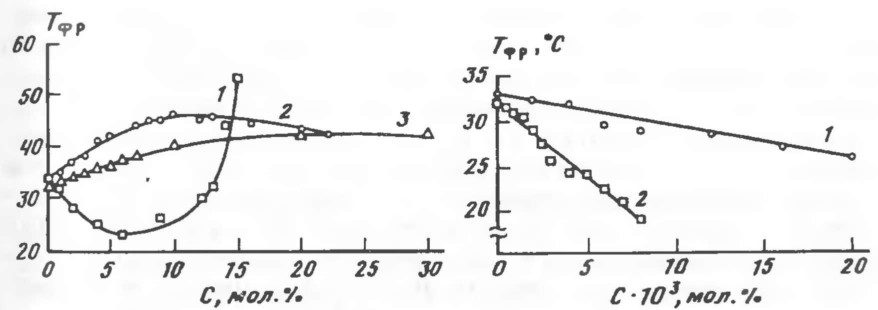


Рис. 3.27. Зависимость температуры фазового разделения ($T_{фр}$) ПВКЛ от концентрации введенного ацетонитрила (*1*), этаноламина (2) и мочевины (*3*) [31]

Рис. 3.28. Влияние концентрации фенолов (*1*-фенола и *2*-флороглюцина (1,3,5-триоксибензол)) на термоосаждение ПВКЛ ($M_w = 30 \cdot 10^4$)

выполнить с применением известного флуоресцентного зонда, 1-анилинонафталин-8-сульфоната магния (АНС) [3, 4]. В комплекс с этой молекулой зонда включается 12–15 звеньев цепи. Причем комплекс с ПВКЛ является менее гидратированым, чем комплекс с ПВП. Время жизни комплекса в макромолекуле ПВКЛ (7–10 нс) также превышает таковое для ПВП (2–3 нс).

Эффект природы растворителя на температуру фазового разделения ПВК. Особенность гидратного окружения макромолекул ПВКЛ отчетливо проявляется в изменении $T_{фр}$ в смесях из воды и различных растворителей в сравнении с $T_{фр}$ полимера в чистой воде [31]. Интересно, что добавление соединений, которые являются хорошими растворителями

ПВКЛ, к водному полимерному раствору существенным образом влияет на растворимость этого полимера в смесях.

Введение спиртов различной структуры хороших растворителей ПВКЛ, в воду отражается на значении $T_{фр}$. Некоторые спирты при определении их содержании в воде ухудшают качество растворителя. Это проявляется в значительном падении $T_{фр}$ в сравнении с $T_{фр}$ в чистой воде (рис. 3.26) [31]. В ряду спиртов, в которых изменяется структура углеводородного радикала (CH_3OH, C_2H_5OH, *н*-C_3H_7OH, *изо*-C_3H_7OH или *трет*-C_4H_9OH), можно проследить, что значение $T_{фр}$ определяется не только концентрацией спирта в смеси, но и химическим строением углеводородного радикала.

Если метанол практически не снижает $T_{фр}$ ПВКЛ, то этанол и изопропанол снижают $T_{фр}$ до 28°C (при 14 мол.%) и 17°C (при 10 мол.% содержании в смеси) соответственно. Бутанол и в еще большей степени пропанол снижают $T_{фр}$ до < 10°–12°C и заметно расширяют интервал концентраций спирта в смеси, ухудшающих качество растворителя относительно ПВКЛ. При высоких концентрациях спирта (> 20 мол.%) растворимость ПВКЛ заметно улучшается и $T_{фр}$ резко повышается до значений > 60°–100°C.

Наблюдаемый ряд спиртов, вызывающих все большее снижение $T_{фр}$, ($CH_3OH < C_2H_5OH <$ *изо*-$C_3H_7OH <$ *трет*-$C_4H_9OH <$ *н*-C_3H_7OH) нельзя объяснить падением кислотности OH-группы ROH, поскольку наиболее сильный эффект проявляется для спиртов с низким pK_a. В случае спиртов можно полагать, что C=O-группы непосредственно взаимодействуют с OH-группами этих молекул через водородные связи и тем самым увеличивают их концентрацию вблизи цепи вместе с молекулами H_2O. Однако такое же снижение $T_{фр}$ ПВКЛ, как при введении изопропанола, возникает и в случае введения полярного ацетонитрила ($CH_3C{\equiv}N$), молекула которого не имеет кислого протона и не может образовать водородной связи с C=O-группой звеньев (рис. 3.27).

Отсюда следует, что молекулы ацетонитрила так же, как и молекулы спиртов, входят в гидратное окружение макромолекул ПВКЛ только благодаря их взаимодействию с молекулами воды, поляризованными диполями C=O-групп (см. раздел 3.2). Можно полагать, что в этом случае функциональная группа ($-C{\equiv}N$) введенной добавки образует водородную связь с протоном молекулы воды, находящейся в первом гидратном слое и не образующей мостиковые водородные связи (см. тип 2 на схеме 3.3). Эти молекулы воды первого слоя имеют наибольшие изменения в распределении зарядов на ее атомах и содержат незадействованные для других молекул воды протоны.

Понижение $T_{фр}$ ПВКЛ при введении добавок различного строения в указанном ряду как раз свидетельствует, что в свою очередь эти молекулы влияют на взаимодействие первых молекул воды с C=O-группами, разрушающих мостиковые водородные связи (тип 2 на схеме 3.3) и дестабилизирующих конформационное состояние полимер-гидратного комплекса.

$$(-CH_2-CH-)_n,\ \text{N-капролактам}{=}O\cdots H-O(H)\cdots H-O(H)\cdots H-O(H)\cdots N{\equiv}C-CH_3$$

Гидроксильная группа молекул спирта может образовывать водородные связи как с атомами кислорода, так и с протонами молекул воды вблизи цепи. Эти взаимодействия способствуют увеличению концентрации молекул спирта в сольватной (по-видимому, во втором слое) оболочке ПВКЛ. Влияние длины алкильной группы в спирте на снижение $T_{фр}$ связано с тем, что углеводородные фрагменты R–OH частично экранируют звенья ПВКЛ от воды и вносят свой вклад в неполярные взаимодействия между ними и углеводородными фрагментами цепи, способствуя дегидратации звеньев [31].

$$(-CH_2-CH-)_n,\ \text{N-капролактам}{=}O\cdots H-O(H)\cdots H-O(H)\cdots H-O(H)\cdots H-O-CH-(CH_3)_2$$

Как и в случае этанола [3, 4], различные концентрации в воде изопропанола влияют на гидродинамическое поведение клубков ПВКЛ, вызывая уменьшение их размеров при тех концентрациях, при которых наблюдается наибольшее снижение температуры фазового разделения полимера [31].

Если в углеводородном радикале R–OH появляется дополнительная гидрофильная группа, например $-NH_2$ в моноэтаноламине (МЭА), то сближение этих молекул с цепью происходит через водородную связь OH-группы спирта с поляризованными молекулами воды вблизи цепи ПВКЛ. В свою очередь, эти молекулы привлекают дополнительные молекулы воды в сольватное окружение за счет гидратации аминогруппы. Тот факт, что температура фазового разделения ПВКЛ при увеличении концентрации МЭА от 0 до 15–20 мол.% повышается от 32 до 45°C соответственно (рис. 3.27), может свидетельствовать о некоторой стабилизации полимер-гидратного комплекса.

$$(-CH_2-CH-)_n,\ \text{N-капролактам}{=}O\cdots H-O(H)\cdots H-O(H)\cdots H-O(H)\cdots H-O-CH_2-CH_2-N(H)-H\cdots O(H)-H$$

Аналогичный эффект оказывает и введение мочевины (рис. 3.27), которая образует водородные связи с молекулами H_2O вблизи цепи и "гидратирует" цепь из-за взаимодействия NH_2-групп с молекулами H_2O из общего объема.

В первом и втором случаях происходит некоторая стабилизация полимер-гидратного комплекса, вероятно, за счет увеличения энергии мостиковых водородных связей и числа молекул воды вместе с введенной молекулой вблизи цепи. Последнее может ослабить неполярные взаимодействия между неполярными фрагментами. В этом случае требуется более высокая температура ($T_{фр}$ > 32°C), чтобы вызвать осаждение макромолекул ПВКЛ из смеси и осуществить вытеснение части молекул из сольватной (гидратной) оболочки макромолекулы.

Эти данные позволяют высказать гипотезу о денатурации белков в водных растворах при введении мочевины. На поверхности белковых молекул имеются площадки (впадины или углубления), где присутствуют амидные группы с C=O-группами, которые взаимодействуют с молекулами воды и которые могут быть окружены неполярными фрагментами пептидной цепи. Эти группы на поверхности белка, подобно C=O-группам исследованных поли-N-виниламидов, также модифицируют структуру водных ассоциатов с образованием цепеподобных ассоциатов из молекул воды, в которых увеличивается степень ненасыщенности по числу водородных связей. Это способствует взаимодействию между молекулами белка (ассоциация белков), а также молекул белка с молекулами введенных компонентов (спирты, кислоты, полимеры, амиды и т.д.).

Молекулы мочевины, проникая в углубления (впадины или полости) из-за своего малого размера и взаимодействуя с находящимися в них молекулами воды первого гидратного слоя, повышают энергию мостиковых водородных связей между молекулами воды и C=O основной полипептидной цепи и привлекают за собой дополнительное число молекул воды (центры денатурации). В этом случае может происходить разрыв ближайших водородных связей между —C=O и NH— с приоткрыванием других функциональных групп, способных к образованию водородных связей с входящими молекулами воды, и с последующим расхождением пептидных цепей друг от друга подобно раскрытию застежки "молния". Высокая энергия гидратации этих групп водой будет способствовать протеканию этого процесса. Аналогичным образом на денатурацию белков оказывают действие молекулы спиртов.

На примере фенола в качестве добавки ярко проявляется значительное влияние гидрофобного объемного фрагмента (бензольного кольца) на дегидратацию цепи ПВКЛ. По сравнению с алифатическими спиртами фенол вызывает снижение температуры осаждения ПВКЛ при концентрациях на два порядка меньше, чем в случае спиртов (рис. 3.28) [31].

Тот факт, что флороглюцин (1,3,5-триоксибензол) оказывает еще более сильное, чем фенол, действие на сольватное окружение ПВК, свидетельствует, что его молекулы, сближаясь с целью, взаимодействуют одновременно с молекулами воды, принадлежащими нескольким звеньям полимера, из-за присутствия трех OH-групп в бензольном кольце.

Обнаруженные эффекты при введении органических соединений в водный раствор, являющихся хорошими растворителями ПВКЛ, на температуру фазового разделения полимера обусловлены спецификой строения и зарядового распределения в водных ассоциатах вблизи C=O (первого гидратного слоя) амидных групп, находящихся в кольце с конформацией "кресла" и на цепи регулярного строения (синдиотактические последовательности). Водная оболочка, сформированная в малополярных областях под влиянием полярных C=O-групп, содержит цепи из молекул воды (см. раздел 3.1 и 3.2), которые характеризуются другим распределением зарядов на атомах этих молекул воды и низкой степенью насыщенности по числу водородных связей в сравнении с молекулами воды, находящихся в объеме воды. В результате создается возможность для участия протонов и атомов кислорода этих молекул воды во взаимодействиях с другими молекулами, которые содержат группы, выступающие или в качестве донора протона (OH или COOH) или в качестве акцептора протона (HO^-, COO^-, C=O или —C≡N). В этой оболочке находятся поляризованные молекулы воды с повышенным отрицательным зарядом на атоме кислорода, образующего более прочные водородные связи с протоном молекул, например спирта (пропанол, *трет*-бутанол и фенолы).

Такая особенность поведения молекул воды вблизи C=O-групп предсказана из квантово-химических расчетов зарядового распределения на атомах кислорода молекул воды, присоединенных через водородную связь с атомом кислорода.

Другой фактор, усиливающий неоднородность в расположении молекул воды относительно друг друга и степень ненасыщенности по числу водородных связей для молекул воды (< 3–4), входящих в состав этой

оболочке, – это малополярные области вблизи цепи, организованные капролактамовыми кольцами.

Следует отметить, что повышенная основность кислорода в молекуле воды экспериментально обнаружена ^1H ЯМР-методом по изменению химического сдвига протона хлороформа, присутствующего в водном растворе в смеси с некоторыми растворенными в воде веществами [16, 39]. Так, катионы R_4N^+ индуцируют смещение химического сдвига δ_{CHCl_3} в слабое поле, указывающее на усиление водородной связи между H_2O ... $HCCl_3$ с ростом длины цепи R. В одном *трет*-бутаноле для δ установлены особенно большие слабопольные сдвиги хлороформа, достигающие максимума при 6 мол.% содержании спирта и указывающие на усиление водородных связей молекул хлороформа с молекулами воды, измененными под влиянием добавки [16].

С другой стороны в водной оболочке макромолекул ПВКЛ, а также ПВП и других присутствуют молекулы воды со свободными незадействованными протонами, которые могут тут же взаимодействовать с молекулами, содержащими группы-акцепторы протона.

Таким образом, структура воды вблизи цепи растворенных в воде макромолекул поли-N-виниламидов является модифицированной в сравнении со структурой объемной воды вследствие ее поляризации под влиянием C=O с большим дипольным моментом в малополярных областях, организованных неполярными фрагментами с высокой локальной концентрацией. Пространство, создаваемое фрагментами цепи, ограничивает число молекул воды, входящих в состав водных ассоциатов, а диполи в этом пространстве взаимодействуют с молекулами воды и создают новую сетку водородных связей в этих ассоциатах вблизи амидной цепи.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Kirsh Yu.E.* // Progr. Polym. Sci. 1993. № 18. P. 519.
2. *Solomon O.F., Corciovei M., Ciuta I., Bognina C.* // J. Appl. Polym. Sci. 1986. Vol. 12. P. 1835.
3. *Кирш Ю.Э., Сусь Т.А., Карапутадзе Т.М.* и др. // Высокомолекуляр. соедниения А. 1979. Т. 21. № 12. С. 519.
4. *Kirsh Yu.E., Soos T.A., Karaputadze T.M.* // Europ. Polym. J. 1983. Vol. 19, № 7. P. 639.
5. *Пашкин И.И., Кирш Ю.Э., Зубов В.П.* и др. // Высокомолекуляр. соединения А. 1993. Т. 35, № 5. С. 481.
6. *Януль Н.А., Землянова О.Ю., Калнинш К.К., Кирш Ю.Э.* // Журн. физ. химии. 1988. Т. 72, № 10.
7. *Кобяков В.В., Овсепян А.И., Панов В.П.* // Высокомолекуляр. соедиинения А. 1981. Т. 33. № 1. С. 150.
8. *Якимов С.А., Шумский В.И., Кирш Ю.Э.* и др. // Журн. физ. химии. 1986. Т. 60. С. 1291.
9. *Eley D.D., Hey M.I., Winterngham B.L.* // J. Solut. Chem. 1977. Vol. 5, № 11. P. 787.
10. *Леви Г., Нельсон Г.* // Руководство по ядерному магнитному резонансу углерода-13 для химиков-органиков. М.: Мир, 1975. С. 295.
11. *Сергеев Н.М.* // ЯМР спектроскопия. М.: Изд-во МГУ, 1981. С. 76.
12. *Rotschild W.S.* // J. Amer. Chem. Soc. 1972. Vol. 94. P. 8676.
13. *Кирш Ю.Э., Януль Н.А., Карапутадзе Т.М., Тимашев С.Ф.* // Журн. физ. химии. 1992. Т. 66. № 10. С. 2629.
14. *Синюков В.В.* // Структура одноатомных жидкостей, воды и водных растворов электролитов. М.: Наука, 1976. С. 256.
15. *Гордон Дж.* // Органическая химия растворов электролитов. М.: Мир, 1979. С. 719.
16. *Икада Н., Сузуки М., Ивата Х.* // Вода в полимерах / Ред. С. Роуленд. М.: Мир, 1984. С. 288.
17. *Danford M.D., Levy H.A.* // J. Amer. Chem. Soc. 1962. Vol. 84. P. 3965.
18. *Самойлов О.Я.* // Журн. структур. химии. 1963. № 4. С. 499.
19. *Самойлов О.Я., Носова Т.А.* // Там же. 1965. № 6. С. 798.
20. *Frank H.S., Wen W.-Y.* // Discuss. Faraday Soc. 1957. Vol. 24. P. 133.
21. *Уэбб Л.* // Ингибиторы ферментов и метаболизма. М.: Мир, 1966. С. 862.
22. *Лук В.* // Вода в полимерах / Ред. С. Роуленд. М.: Мир, 1984. С. 50.
23. Структура и стабильность биологических макромолекул. М.: Мир, 1973. 584 с.
24. *Riddick J.A., Bunger W.B.* Organic solvents: Techniques of chemistry. N.Y.: Wiley, 1971. Vol. 11.
25. *Kirsh Yu.E., Yanul N.A., Bakeeva I.V., Pashkin I.I.* // II Intern. symp. "Molecular order and mobility in polymer systems". Saint Petersburg, 1996. P-027.
26. *Кирш Ю.Э., Януль Н.А., Пашкин И.И.* и др. // Журн. физ. химии. 1998. Т. 72, № 11.
27. *Quinn F.X., Kampff E., Smyth G., McBrierty V.J.* // Macromolecules. 1988. Vol. 21. P. 3191.
28. *McBrierty V.J., Quinn F.X., Keely C.* et al. // Ibid. 1992. Vol. 25. P. 4281.
29. *Ahmad M.B., Huglin M.B.* // Polym. Intern. 1994. Vol. 33, N 3. P. 273.
30. *Деодар С., Лунер Ф.* // Вода в полимерах / Ред. С. Роуленд. М.: Мир, 1984. С. 273.
31. *Кирш Ю.Э., Крылов А.В., Белова Т.А.* и др. // Журн. физ. химии. 1996. Т. 6. № 8. С. 481.
32. *Шелухина Г.Д., Карапутадзе Т.М., Островский С.А.* и др. // Тез. докл. II конф. "Водорастворимые полимеры и их применение". Иркутск, 1982. С. 74.
33. *Вассерман А.М., Коварский А.Л.* // Спиновые метки и зонды в физико-химии полимеров. М.: Наука, 1986. С. 241.
34. *Александрова Т.А., Карапутадзе Т.М., Шапиро А.Б.* и др. // Высокомолекуляр. соединения А. 1982. Т. 24. № 11. С. 2373.
35. *Wasserman A.M., Timofeev V.P., Aleksandrova T.A.* et al. // Europ. Polym. J. 1983. Vol. 19. № 4. P. 332.
36. *Ануфриева Е.В., Рамазанова М.Р., Лущик В.Б.* и др. // Высокомолекуляр. соединения Б. 1986. Т. 28, № 8. С. 573.
37. *Вассерман А.М., Александрова Т.А., Кирш Ю.Э.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1980. Т. 22. № 2. С. 275.
38. *Wasserman A.M., Aleksandrova T.A., Kirsh Yu.E., Buchachenko A.L.* // Europ. Polym. J. 1979. Vol. 15, № 11. P. 1051.
39. *Gordon J.E.* // J. Amer. Chem. Soc. 1972. Vol. 94. P. 650.

Глава 4

КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ МАКРОМОЛЕКУЛ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Наиболее важным свойством известного представителя класса поли-N-виниламидов, а именно ПВП, является способность к взаимодействию со многими низкомолекулярными и высокомолекулярными соединениями в водных растворах. Это свойство обусловило большой интерес к нему исследователей и широкое применение его в различных отраслях науки, техники и медицины [1–5].

Другое важное обстоятельство заключается в том, что этот полимер в водных растворах образует "мягкие" комплексы, т.е. комплексы со значением константы устойчивости от 1 до 10^4 л/моль. Это особенно важно при создании лекарственных препаратов, включающих этот полимер в сочетании с другими веществами. ПВП практически не токсичен именно из-за слабого взаимодействия с поверхностью клеток и с другими биологическими объектами [2–4].

Применение водно-солевого раствора ПВП с $M_w = 10 \cdot 10^3–12 \cdot 10^3$ (препарат под торговой маркой "Гемодез" содержит 6% ПВП) в качестве дезинтоксикационного препарата в России уже в течение 30 лет показало его высокую лечебную эффективность при интоксикациях различного происхождения, а также безвредность [4, 5]. Этот полимер не оказывает отрицательного влияния на элементы крови [2, 3].

ПВП, а также и другие поли-N-виниламиды в водном растворе образуют комплексы с большим числом низкомолекулярных и высокомолекулярных соединений: неорганическими анионами, азокрасителями, фенолами, аминокислотами, поверхностно-активными веществами, полимерами, белками и др.

4.1. Неорганические анионы

Взаимодействие неорганических анионов, таких, как Cl^-, Br^-, I^-, CNS^- и NO_3^-, с макромолекулами поли-N-виниламидов (ПВП, ПВКЛ и ПВМА) обнаружено ^{127}I, ^{81}Br, ^{35}Cl, ^{41}K, ^{23}Na и ^{14}N ЯМР-методом [6].

На первый взгляд представляется, что амидные группы с отрицательным зарядом на кислороде должны бы взаимодействовать с катионами. Однако экспериментальные данные (табл. 4.1) свидетельствуют, что добавление ПВП в водные растворы солей KI, KBr, KCl или NaCl приводит к значительному уширению сигналов ядер только анионов, а не катионов. Это указывает на резкое ограничение подвижности ионов

Таблица 4.1

Уширение сигналов ядер анионов и катионов в растворе ПВП [6]

Ион	Вода		Метанол	
	ионная сила	$\frac{R_2^i - R_2^0}{R_2^0}$	ионная сила	$\frac{R_2^i - R_2^0}{R_2^0}$
I^-	1	2,58	0,5	0,3
Br^-	1	1,13	0,5	0,22
Cl^-	1	0,49	0,02	0,39
Na^+	1	0,03	0,02	0,38
K^+	1	0,02	0,5	0,51

Условия измерения: [ПВП] 0,1 М, "Bruker" WM-400, ПВП с $\overline{M}_w = 20000$.

R_2^i и R_2^0 – скорости спин-спиновой релаксации в присутствии и в отсутствие ПВП соответственно.

галоидов в присутствии ПВП в воде (см. табл. 4.1). Величина эффекта уменьшается в ряду $I^- > Br^- > Cl^-$.

При той же концентрации ПВП средняя подвижность катионов Na^+ и K^+ практически не изменяется, что дополнительно подтверждает отсутствие влияния вязкости раствора за счет введенного ПВП на наблюдаемый эффект уширения сигналов анионов.

В метаноле не наблюдается преимущественного связывания анионов с ПВП: обнаруженное относительное уширение сигналов анионов и катионов в метаноле является практически одинаковым. Это уширение происходит также в меньшей степени в метаноле, чем в воде (см. табл. 4.1) [6].

Определение констант связывания ($K_{св}$) было проведено с применением метода ЯМР в предположении, что центры связывания полимера однородны и независимы [7–10]. Тогда

$$K_{св} = \alpha \cdot C_а / (1-\alpha) \cdot C_а (C_п - \alpha C_а), \quad (4.1)$$

где α – доля связанных малых молекул, $C_а$ – концентрация малых молекул, $C_п$ – концентрация полимера в единицах мономерных звеньев.

При связывании малых молекул с полимером в определенном случае быстрого обмена между связанным и свободным состояниями наблюдаемая скорость спин-спиновой релаксации $R_2^н$ сигналов малых молекул равна

$$R_2^н = \alpha R_2^{св} + (1-\alpha) R_2^0, \quad (4.2)$$

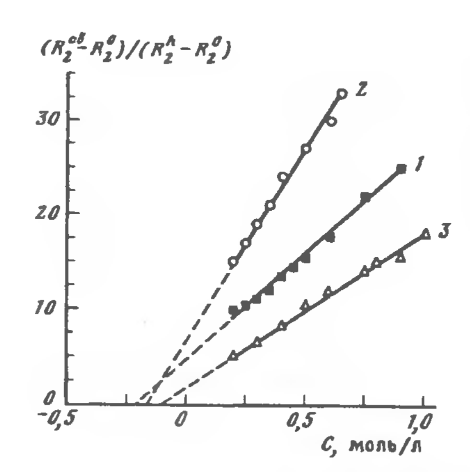


Рис. 4.1. Зависимость $(R_2^{\text{св}} - R_2^0)/(R_2^{\text{н}} - R_2^0) = 1/K_{\text{св}}(1 - \alpha) + C_A$ для водно-солевых растворов от концентрации йодистого калия (С) при 20°С (ионная сила 1М) [9]

1 – ПВП, *2* – ПВМА, *3* – ПВКЛ (фоновый электролит – K_2SO_4)

R_2^0 и $R_2^{\text{св}}$ – скорости релаксаций в свободном и связанном состояниях [8]. Решая уравнение относительно α, получаем

$$\alpha = \left(R_2^{\text{н}} - R_2^0\right)/\left(R_2^{\text{св}} - R_2^0\right). \qquad (4.3)$$

Подставляя (4.3) в (4.1), после несложных преобразований, находим

$$C_{\text{п}}\left(R_2^{\text{св}} - R_2^0\right)/\left(R_2^{\text{н}} - R_2^0\right) = \frac{1}{K_{\text{св}}(1-\alpha)} + C_{\text{а}}. \qquad (4.4)$$

В случае $\alpha \ll 1$ зависимость (4.4) представляет собой прямую линию, по тангенсу угла наклона которой можно определить $1/\left(R_2^{\text{св}} - R_2^0\right)$, а по отрезку, отсекаемому на оси абсцисс – $1/K_{\text{св}}$ (рис. 4.1).

Этот подход был применен для определения $K_{\text{св}}$ для ряда поли-N-виниламидов и анионов в зависимости от ионной силы раствора (табл. 4.2).

В случае ПВП обнаруживается зависимость константы комплексообразования ($K_{\text{св}}$) как от природы аниона, так и ионной силы. Связывание анионов ПВП усиливается в ряду $Cl^- < NO_2^- < Br^- < I^- < CNS^-$. Такая последовательность совпадает с косвенной оценкой силы связывания анионов с ПВП [10–12]. Обнаружено, что сила связывания ПВП молекул катионов додециламмония или тетраалкиламмония в присутствии анионов различного типа также возрастает в этом же ряду: $Cl^- < Br^- < I^- < CNS^-$.

Другая важная информация была получена из ЯМР данных, касающаяся подвижности анионов вблизи цепи. Она заключается в том, что анионы теряют свою подвижность в связанном с полимером состоянии. Так, отношение спин-спиновой релаксации в связанном и свободном состояниях ($R_2^{\text{св}} / R_2^0$) составляет для Cl^-–13,0; NO_3^-–12,4; Br^- –15,4; I^- –25,2 [6].

Таблица 4.2

Значения констант связывания ПВП ($K_{\text{св}}$) с анионами в водном растворе [6]*

Ионная сила	$K_{\text{св}}$, л/моль				
	Cl^-	NO_2	Br^-	I^-	CNS^-
0,5	1,04	1,43	1,63	3,09	–
1,0	0,70	1,06	1,11	2,08	11,2
2,0	0,33	0,49	0,55	0,98	5,8

*Ионная сила – $[K_2SO_4]$ = 1,0 моль/л, [ПВП] = 0,1 моль/л.

Таблица 4.3

Параметры комплексообразования поли-N-винилламидов с анионом I^- [9]

Полимер	$K_{\text{св}}$, л/моль	r	$(R_2^{\text{св}} / R_2^0)$
ПВП	3,0	0,76	29,8
ПВМА	5,9	0,86	15,2
ПВКЛ	12,5	0,93	33,4

r – число связанных анионов иодида на мономерное звено; ионная сила = 1 моль/л, 26°С, [полимер] = 0,1 моль/л, $\overline{M}_w$ = 15000

Далее в ряду поли-N-виниламидов можно проследить влияние строения бокового заместителя на взаимодействие с ионом I^- (табл. 4.3). Наибольшей связывающей способностью к I^- обладает ПВКЛ. Поскольку число связанных анионов йодида на мономерное звено (r) всех исследованных поли-N-виниламидов является достаточно высокими, то вблизи цепи этих макромолекул в водном растворе наблюдается возрастание локальной концентрации ионов йодида. Такое увеличение концентрации ионов йодида обусловливает реакцию комплексообразования ПВП с йодом в воде при получении комплексов ПВП–I_3^-, используемых для приготовления антисептических препаратов [13].

4.2. Комплексы поли-N-виниламид – I_3^-

Комплексу ПВП с йодом посвящается большое число исследований [1, 13–19]. Это обусловлено тем, что этот комплекс ["povidone-iodine" – марка продукта в фармакопиях США и других стран; "йодовидон" – марка комплекса ПВП с иодом, выпускаемый в России (ВФС 42-1791-88)] выпускается фармацевтической промышленностью и широко используется для приготовления большего числа разнообразных лекарственных форм для наружного применения (растворы, мази, шампуни, повязки и другие формы) [1, 5, 13, 14].

Таблица 4.4

Коэффициенты экстинкции I_2 и I_3^- в воде при различных длинах волн

λ, нм	ε_{I_2}, л/моль · см	ε_{I^-}, л/моль · см	$\varepsilon_{I_3^-}$, л/моль · см	Литература
270	121	–	17200	[16]
287,5	95	–	40000	[16]
288	83,5	0,057	38790	[17]
350	16,1	0,011	25750	[17]
353	18	–	26400	[16]
370	31,7	0,009	18980	[16]
460	74,6	–	975	[16]

Таблица 4.5

Константы устойчивости ($K_{уст}$) комплекса KI_3^- в воде при различных температурах

T, °C	Значения $K_{уст}$, л/моль, определенные при различных λ		
	370 нм	350 нм	288 нм
15,5	841±7	840±7	843±6
25	690±1	687±2	689±1
35	531±2	527±2	541±2
44,7	443±4	440±2	452±3

Условия образования этого комплекса, его структура и природа устойчивости в водных растворах представляют большой интерес для исследователей. Поскольку под этим комплексом подразумевается комплекс ПВП с трийодидом, то следует рассмотреть особенности взаимодействия I_2 с анионами йодида в водном растворе [15].

Введение KI в водный раствор йода, как хорошо известно [15, 16], существенно повышает растворимость йода в воде, что связано с образованием комплекса KI_3^-. Другими словами, в воде существует равновесие с определенной константой устойчивости ($K_{уст}$).

$$I_2 + I^- \Leftrightarrow I_3^- \qquad K_{уст} = \frac{[I_3^-]}{[I_2]\cdot[I^-]}.$$

Отражением образования этого комплекса служат спектральные изменения в УФ-спектрах растворов йода, которые выражаются в значительном увеличении коэффициента экстинкции комплекса (I_3^-) в сравнении с таковым для йода в воде (табл. 4.4).

Значения $K_{уст}$ были определены спектральным методом [17] при различных температурах и представлены в табл. 4.5.

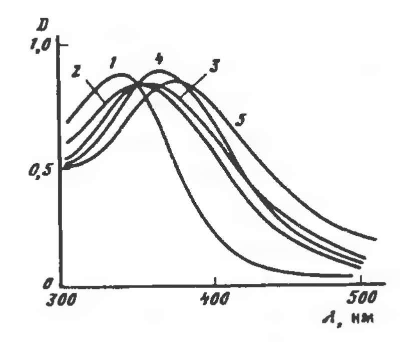


Рис. 4.2. Влияние полимеров различного строения на спектр поглощения I_3^- – в воде
1 – без полимера, *2* – ПВП, *3* – ПВМА, *4* – ПВКЛ и *5* – сополимер ВП–ВКЛ (50 мол.%), кювета 0,1 см, [Полимер]/[I_2] = 10

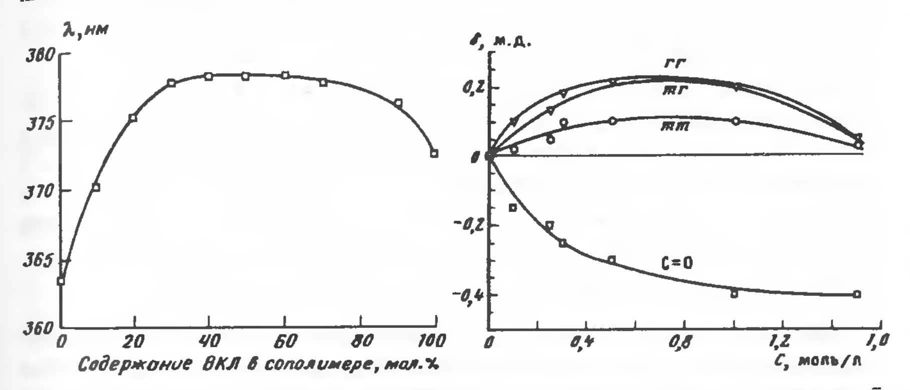


Рис. 4.3. Влияние состава в сополимере ВП и ВКЛ на смещение максимума поглощения I_3^- в комплексе, кювета 0,1 см, [Полимер]/[I_2] = 10

Рис. 4.4. Влияние концентрации KI на химические сдвиги ^{13}C углеродных атомов C=O и –C_αH-групп (*mm*-, *mr*- и *rr*-триад) ПВП в водном растворе

В спектре раствора Люголя, состоящего из 1г I_2 и 2г KI в 200 мл H_2O, в области длин волн от 250 до 450 нм можно выделить два максимума при λ = 290 и 350 нм [16]. Однако оптическая плотность поглощения такого раствора, обычно используемого исследователями при изучении трийодидного комплекса, при этих λ значительно увеличивается при дальнейшем повышении концентрации I^- в растворе, поскольку равновесие смещается в сторону образования I_3^-. При незначительном превышении [I_2] над [I^-] в растворе это равновесие затрудняет как точное определение значения коэффициента экстинкции комплекса ПВП – I_3^-, так и значение константы устойчивости. Введение ПВП способствует дальнейшему повышению интенсивности поглощения раствора с этими компонентами, особенно в области λ = 400–500 нм [16].

Однако общее повышение интенсивности спектра поглощения в области 290–400 нм связано с тем, что при взятом соотношении [I_2] : [KI]

(1:2 по весу), увеличивается доля комплексов I_3^- из-за повышенной локальной концентрации I^- вблизи цепи [16].

Только при высоком соотношении [KI] : [I_2] = 40[18], когда в растворе отсутствует свободный йод, интенсивность поглощения KI_3^- вблизи λ = 353 нм ($\varepsilon_{\lambda = 353\ нм}$ = 26000 л/моль · см) при введении поли-N-виниламидов изменяется незначительно (ε = 23000–27000 л/моль · см). Максимум поглощения I_3^- в полимерном комплексе ($\lambda_{макс}$ = 353 нм без полимера) смещается до 364, 372 и 367 нм при введении ПВП, ПВКЛ или ПВМА с общим увеличением поглощения в области от λ = 400–500 нм (рис. 4.2) [18].

Эти значительные изменения в спектре ионов I_3^-, когда они находятся в окружении полимерных звеньев различного строения ([Полимер] / [I_2] = = 10), свидетельствуют о различной сольватной (гидратной) оболочке анионов, находящихся вблизи цепи исследуемых полимеров.

Окружение иона I_3^-, вблизи цепи, как оказалось [18], можно варьировать применением сополимеров ВП и ВКЛ (СП–ВП–ВКЛ) различного состава (рис. 4.3). Так, в присутствии сополимера ВКЛ : ВП = 50 : 50 обнаруживается дальнейшее смещение максимума поглощения комплекса полимер – I_3^-, в видимую область до 378 нм в сравнении с λ = 363 нм для ПВП и 373 нм для ПВКЛ при коэффициенте экстинкции ε в максимуме, соответствующем таковому для I_3^-, при λ = 353 нм (рис. 4.3)

Тот факт, что смещение $\lambda_{макс}$ хромофорного аниона I_3^- в длинноволновую область происходит весьма заметно уже при добавлении малого количества N-метилпирролидона, как низкомолекулярного аналога звена ПВП, к водному раствору I_3^-,, может служить подтверждением влияния молекул воды, поляризованных амидными группами аналога, на электронное состояние I_3^-. Значение $\lambda_{макс}$ смещается существенно, от 353 до 364 нм, когда концентрация метилпирролидона в воде возрастает незначительно, а именно, всего от 0 до 18 мол. % [18]. В то же время при значительном повышении концентрации аналога, от 20 до 95 моль%, подъем $\lambda_{макс}$ происходит лишь до 368 нм.

Возможно, что в этом случае введение небольших количеств N-метилпирролидона в воду изменяет структуру воды, повышая кислотность некоторых молекул воды и тем самым способствуя образованию более сильных водородных связей этих молекул и аниона I_3^-. Ранее было отмечено [19], что молекулы воды повышают свою основность при введении неполярных веществ, таких как *трет*-бутанол или органические катионы (R_4N^+).

Поэтому значительные изменения максимума поглощения иона в водных растворах в комплексе с поли-N-виниламидами различного строения, вероятно, обусловлены различным водным окружением аниона вблизи цепи в том смысле, что поляризованные молекулы воды участвуют в комплексообразовании через водородные связи с молекулой трийодида и создают сетку водородных связей, окружающую анион [18].

$(-CH_2-CH-)_n$

N = O- - -H–O- - -H–O- - -H–O

H H H

I – I – I

Рассмотрим особенности гидратации ПВП в водном растворе в присутствии ионов йодида и трийодида. Установлено [22], что увеличение концентрации I^- в воде приводит к смещению химических сдвигов в спектре ^{13}C ЯМР углеродных атомов C = O и $-C_\alpha H-$ цепи ПВП (рис. 4.4). Обращает внимание тот факт, что при увеличении концентрации I^- в растворе химический сдвиг C = O-группы смещается в сильное поле. При этом происходит также и сужение полуширины сигнала C = O. Такой эффект, как было показано в [20], обусловлен частичной дегидратацией C = O-группы.

Ионы иода, попадая в водное окружение вблизи цепи, взаимодействуют с поляризованными молекулами, близко расположенными к C = O, с вытеснением некоторого количества молекул H_2O из гидратной оболочки амидных групп макромолекулы. Из сопоставления величин смещения химического сдвига в область сильного поля углеродного атома C = O-группы (рис. 4.4) при введении 1 моль/л I^- и при изменении концентрационного соотношения ПВП – H_2O (рис. 3.6, гл. 3) оценено число молекул воды, которое вытесняется ионом йодида. Так, из 13–14 молекул воды, окружающих одно звено, уходит 4–5 молекул воды, которых замещает ион йодида. В результате концентрация I^- вблизи цепи повышается в сравнении с раствором.

Сигналы метинового углерода цепи (в синдио-, изо- и гетеро-триадах) испытывают смещение в другую сторону, а именно в область слабого поля (рис. 4.4), указывая на то, что частичная дегидратация звеньев сопровождается конформационными превращениями цепи [20].

Что касается молекул H_2O, входящих в окружение комплекса ПВП–I_3^-, то они становятся менее подвижными, чем в чистом растворе или в водном растворе ПВП. Действительно, введение ПВП (1,8 мол.% ПВП) увеличивает скорость спин-решеточной релаксации ядер ^1H в чистой воде (табл. 4.6)

Увеличение скорости релаксации воды объясняется ограничением подвижности молекул H_2O за счет образования связи $\rangle C = O \cdots H-O-H$ [21, 22]. Прочность водородных связей между поляризованными молекулами воды и молекул воды с C=O-группами вблизи цепи и доля молекул воды, участвующих в их образовании, и их структурная организация, по-видимому, являются основными факторами, влияющими на подвижность этих молекул в гидратной оболочке.

Таблица 4.6

Эффект ПВП и ПВП–I_3^- на скорость спин-решеточной релаксации R_1 ядер молекул D_2O [20]

Состав	D_2O	ПВП+D_2O	ПВП–I_3^-+D_2O
R_1, c^{-1}	1,43	2,47	3,10

Условия эксперимента: 1,8 мол.% ПВП, [I_2] от ПВП–5 вес.%.

Введение I_3^- вызывает дальнейшее повышение R_1. Интересно, что исчезновение в растворе I_3^- ($I_3^- \rightarrow I^-$ под действием тиосульфата) приводит к тем же релаксационным параметрам раствора ПВП + D_2O без трийодида.

Таким образом, подвижность молекул воды, находящихся в локальных образованиях из ~ 10–12 звеньев [23] и аниона I_3^-, несколько заторможено в сравнении с раствором. Замедление подвижности молекул воды обусловливается не только взаимодействием молекул H_2O с C=O-группой, но и тем, что они участвуют во взаимодействии с I_3^- [18].

В отсутствие ПВП скорость релаксации D_2O остается постоянной при изменении концентрации иона I^- в растворе. Ни йодид, ни трийодид не образуют с D_2O стабильных ассоциатов. Они возникают только вблизи цепи ПВП из-за присутствия поляризованных молекул D_2O. В противном случае I_3^- должен бы взаимодействовать с отрицательным концом диполя (C=O), что является невозможным.

С атомом кислорода C=O группы может взаимодействовать только свободная молекула I_2 в органическом растворителе. На примере реакции I_2 с N-этилпирролидоном [16] было показано, что молекула йода в органическом растворителе образует комплекс с C=O амидной группы. Причем эта реакция комплексообразования происходит в CCl_4 через взаимодействие I_2 с отрицательным концом диполя C=O.

ИК-спектры 2-этилпирролидона в отсутствие и в присутствии различного количества I_2 [16] свидетельствуют, что максимум поглощения полосы валентных колебаний C=O-группы (λ = 1690 $см^{-1}$) при введении йода начинает постепенно падать с появлением второго максимума при λ = 1650 $см^{-1}$. Такой же эффект наблюдается для 2-этилпирролидона при добавлении D_2O [24]. Действительно, при увеличении мольной доли D_2O в 2-этилпирролидоне $\nu_{C=O}$ смещается от 1690 (чистое вещество) до 1637 $см^{-1}$ (0,95 мольной доли H_2O). Во втором случае сдвиг $\nu_{C=O}$ обусловлен образованием водородной связи с молекулами воды, где C=O-группа является донором электронов, а протон воды – акцептором.

Одинаковое смещение $\nu_{C=O}$ в сторону низких частот в присутствии H_2O и I_2 показывает, что молекула I_2 выступает в качестве акцептора электронной плотности. Значение константы устойчивости ($K_{уст}$) комплекса N-этилпирролидон-I_2 в CCl_4 составляет 9–10 [16].

Таблица 4.7

Время спин-спиновой релаксации (T_2, мс) протонных групп ПВП в комплексе ПВП–I_3^- [25]

Группа	T_2, мс	
	ПВП	ПВП–I_3^-
$C_{\alpha}H$	15,0	7,4
$C_{(4)}H_2$	16,2	6,6
$C_{(2)}H_2$	14,4	6,0
$C_{(3)}H_2$	15,0	6,0
$C_{\beta}H_2$	14,0	6,0

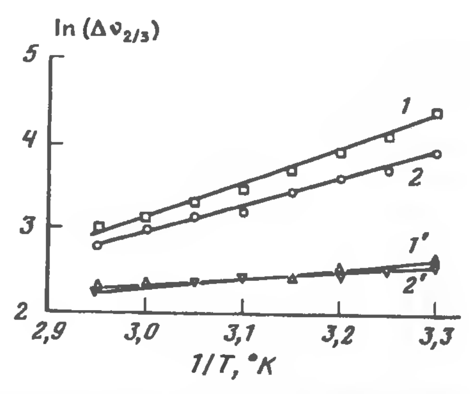
Концентрация ПВП–1,6 мол.%, [I_2] – 5 мол.%.

–$(CH_2)_\beta$ – $(CH)_\alpha$–
|
N
/ \
(4)CH_2 C=O
\ /
(3)CH_2 – CH_2(2)

При комплексообразовании ПВП с I_3^- в воде происходит также изменение сегментальной подвижности полимерной цепи. Время спин-спиновой релаксации T_2 протонных групп ПВП уменьшается при комплексообразовании в 2–2,5 раза (табл. 4.7).

Эффект взаимодействия полимера с I_3^- в воде отчетливо отражается на форме сигналов углеродных атомов ПВП в спектре ^{13}C ЯМР (рис. 4.5). Для водного раствора ПВП–I_3^- – значение $\Delta\nu_{2/3}$ (ширина сигнала на высоте 2/3 от максимальной амплитуды) сигналов ядер углерода $C_{(2)}H_2$ и $C_{(3)}H_2$-групп пирролидонового кольца заметно превышает таковое для тех же сигналов ПВП в отсутствие трийодида. Значения энтальпии активации сегментальных движений в отсутствие и присутствии I_3^-, найденное из наклона In ($\Delta\nu_{2/3}$) от $1/T$ для этих ядер, составляет 9,2 (в отсутствие I_3^-) и 26,8 (для $C_{(3)}H_2$-групп) 36,8 кДж/мол (для $C_{(2)}H_2$-группы) и соответственно в присутствии I_3^-. Это свидетельствует о резком ограничении подвижности не только данных атомов углерода, но и всего пирролидонового цикла в комплексе ПВП с I_3^- [25].

Более сложным образом связывание ПВП с I_3^- влияет на форму и величину $\Delta\nu$ (ширина) сигнала углерода C=O-группы (рис. 4.6). Если в воде наблюдается отчетливо выраженная квадруплетная структура сигнала C=O-группы (*а*), то при добавлении I_3^- эта структура размывает-



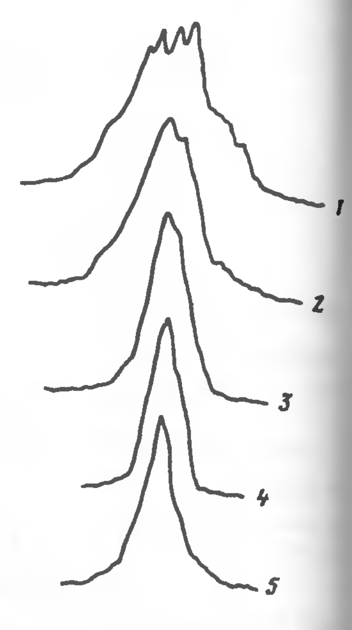


Рис. 4.5. Зависимость величины $\Delta\nu_{2/3}$ сигналов $C_{(2)}H_2$ (*1*, *1'*) и $C_{(3)}H_2$-групп (*2*, *2'*) ПВП от температуры водных растворов ПВП–I_3^- (*1*,*2*) ПВП (*1'*,*2'*)

Рис. 4.6. Форма сигнала С=О-группы ПВП при 50°С в растворах ПВП в воде (*1*), ПВП–I_3^- в воде (*2*), ПВП в метаноле (*3*), ПВП в этаноле (*4*) и ПВП в хлороформе (*5*) ("Bruker WH-360") [25]

ся и происходит сужение сигнала. Сигнал С=О сдвигается в сильное поле на 0,15 м.д. Введение тиосульфата, реагирующего с I_2, возвращает сигнал в прежнее положение и частично форму сигнала.

Квадруплетная структура сигнала С=О и его большая ширина в водном растворе ПВП определяется неодинаковой степенью гидратации различных по микротактичности участков цепи ПВП (см. рис. 4.6). Для сравнения приведены сигналы С=О ПВП в метаноле, этаноле и хлороформе, для которых в этой же последовательности уменьшается сила водородной связи. Отчетливо прослеживается в этом ряду уменьшение ширины сигнала (2–2,5 раза).

Эта тенденция уменьшения ширины сигнала С=О наблюдается при образовании комплекса ПВП–I_3^- в сравнении с ПВП. Это еще раз подтверждает тот факт, что ионы I_3^-, взаимодействуя с наиболее приближенными к цепи (С=О-группам) молекулами воды, вытесняют часть молекул H_2O из гидратной оболочки цепи. Это вызывает смещение химического сдвига С=О в область сильного поля, что в целом и уменьшает суммарную полуширину сигнала С=О-групп.

Из приведенных выше данных можно утверждать, что каждый ассоциат состоит из иона I_3^- и некоторого числа поляризованных молекул воды, окружающих ион и связывающихся через сетку водородных связей с амидными группами цепи. Число звеньев, входящих в такой ассоциат и участвующих в окружении одного иона, лежит в интервале 12–15 звеньев. Можно полагать, что ион трийодида образует водородную связь с кислыми протонами молекул воды в первом гидратном слое, которые взаимодействуют с мостиковыми молекулами воды (см. гл. 3).

Взаимодействие макромолекул с весьма объемным I_3^- сопровождается конформационными превращениями: наблюдается значительное снижение приведенной вязкости макромолекул ПВКЛ и ПВП при увеличении концентрации трийодида. Присутствие же I^- в гораздо больших концентрациях (в 20 раз) в сравнении с I_3^- оказывает весьма слабое влияние на гидродинамические свойства ПВП и ПВКЛ [18, 23].

4.3. Низкомолекулярные органические соединения

Ароматические соединения. Большая группа низкомолекулярных органических соединений образует комплексы с поли-N-виниламидами в воде. Эта группа включает ароматические соединения с различными заместителями, поверхностно-активные соединения типа додецилсульфата, органические красители, несущие отрицательный заряд и др.

Для определения констант устойчивости или констант связывания ($K_{св}$) органических соединений водорастворимым полимером типа ПВП часто применяют метод равновесного диализа. Расчет этой константы проводят с использованием уравнения Клотца [26]:

$$\frac{1}{r}=\frac{1}{nK_{св}a}+\frac{1}{n},$$

где r и n – число молей связанного низкомолекулярного вещества и число молей связывающих центров на моль звеньев ПВП, a – мольная концентрация несвязанных молекул этого соединения в растворе и $K_{св}$ – константа связывания (устойчивости), рассчитанная на моль звеньев полимера.

Линейное соотношение между $1/r$ и $1/a$ было установлено для систем ПВП–фенолы, а величина $1/n = 1$ [26]. Последнее означает, что одна молекула фенола взаимодействут как бы с одним звеном ПВП.

В том случае, когда проводится сравнение $K_{св}$ для ПВП и $K_{св}$ для биологических макромолекул, например для бычьего сывороточного альбумина [26], расчет r проводится на 1 моль белка (ММ ≈ 56000), а в случае ПВП – на 10^5 г полимера. При расчете $K_{св}$ на одно звено ПВП экспериментальное значение $K_{св}$ необходимо разделить на 900.

Значения $K_{св}$ для фенолов с различными заместителями и других ароматических соединений представлены в табл. 4.8.

В ряду фенолов наблюдается некоторое увеличение $K_{св}$ по мере возрастания кислотности спиртовой группы, указывая на вклад водородных связей при образовании комплексов ПВП–фенол.

Ароматические карбоновые кислоты также образуют комплексы с ПВП (табл. 4.9). Константа связывания зависит от pH раствора. Тот факт, что увеличение pH раствора снижает константу комплексообразования ($K_{св}$) для соединений с кислотной группой, указывает на слабую способность к взаимодействию ионизованной карбоксильной группы с ПВП (табл. 4.9).

Таблица 4.8

Взаимодействие между ПВП и ароматическими соединениями

Ароматическое соединение	1/*n*	$K_{св}$, л/моль	Условия измерения	Литература
Фенол	1	4,00	Диализ, 30°C	[27]
n-Хлорфенол	1	10,00		
n-Бромфенол	1	9,09		
n-Метоксифенол	1	2,50		
n-Этилфенол	1	3,85		
n-Метилфенол	1	5,88		
n-Нитрофенол	1	10,00		
2-Нафтолбензойная кислота	~0,1	12 3,3	Диализ, 30°C	[28]
Дифенил-4 карбоновая кислота	~0,1	7,5		

Примечание. Значения $K_{св}$ рассчитаны из данных [28], в которой приведены $nK_{св}$ на центр, состоящий из 10 звеньев ПВП.

Таблица 4.9

Константы связывания ароматических кислот макромолекулами ПВП

Кислота	Химическое строение	pH	$K_{св}$, л/моль
Бензойная	COOH	3,4 5,0	8,7 2,8
Никотиновая	COOH N	5,6	1,2
Изоникотиновая	COOH N	5,6	1,65
Салициловая	OH COOH	2,2 3,8	18,0 14,5
Салициламид	OH O C–NH$_2$	5,0 9,2	10,3 2,3
n-Гидроксисалициловая	OH HO COOH	2,2 4,2	49,0 31,5

Условия измерения: диализ, T = 35°C, $\bar{M}_w = 7 \cdot 10^5$, значения $K_{св}$ приведены к молю звеньев ПВП путем деления $nK_{св}$, полученной в [29] на 900.

Факт повышения $K_{св}$ при взаимодействии ПВП и ароматических соединений, содержащих COOH- и OH-группы, служит дополнительным подтверждением участия водородных связей между малой молекулой и поляризованными молекулами H_2O вблизи цепи в комплексообразовании с ПВП (см. гл. 3).

Красители. Заметную способность к взаимодействию с макромолекулами ПВП в воде проявляют органические молекулы, несущие отрицательные заряды [27]. Практически не проявляют этот эффект молекулы, содержащие положительный заряд, например *n*-азобензолтриметиламмоний хлорид [30].

Молекулы органических красителей типа азокрасителей (метил оранжевого и его гомологов), несущих сульфонатсодержащие группы, взаимодействуют с макромолекулами ПВП (табл. 4.10) [31]. Эти азокрасители имеют следующее строение:

R$_2$N–C$_6$H$_4$–N=N–C$_6$H$_4$–SO_3^-,

где R – CH_3 – (МОр), C_2H_5 – (ЭОр), C_3H_7 – (ПОр), C_4H_9 – (БОр).

В ряду этих красителей с изменяющимся R, от метильной до бутильной группы, значения $K_{св}$ увеличиваются незначительно (всего 2,5 раза) [31, 32]. Более высокие значения $K_{св}$ для азокрасителя в сравнении с таковыми для фенолов (см. табл. 4.9 и 4.10) свидетельствуют о некотором вкладе в комплексообразование электростатических взаимодействий с участием отрицательно заряженных сульфокислотных групп между ПВП и органическим анионом. Гидрофобные взаимодействия между неполярными фрагментами цепи и малой молекулы и водородные связи между поляризованными молекулами воды в гидратном слое вблизи цепи и сульфокислотным анионом, вероятно, являются теми силами, которые обеспечивают образование комплекса ПВП–краситель.

В присутствии солей различной природы (NaCl и NaSCN) в водном растворе обнаружено повышение $K_{св}$ красителей ПВП в случае NaSCN в сравнении с NaCl (см. табл. 4.10) [32, 33]. Возможно, что этот эффект усиления комплексообразования красителей с ПВП в присутствии аниона SCN^- связан с тем, что последний концентрируется вблизи цепи ПВП (см. раздел 4.1).

Введение анионов NCS^- практически не влияет на $K_{св}$ в случае с метил- и этильными заместителями. Только для красителей с пропильным и бутильным заместителями наблюдается заметное возрастание $K_{св}$. Полагаем, что усиление взаимодействия последних с цепью ПВП обусловлено вытеснением анионами NCS^- воды из гидратного слоя ПВП, что способствует усилению неполярных взаимодействий между алифатическими группами в молекуле красителя и неполярными фрагментами полимерной цепи.

Некоторую информацию об окружении молекулы красителя, находящегося в комплексе с ПВП, можно получить из сравнения спектров поглощения метилоранжевого красителя, включенного в сорбционный

Таблица 4.10

Константы связывания (л/моль) красителей различного строения макромолекул ПВП при 25°С [31, 32]

Краситель	$nK_{св}$ (1 м NaCl)	$K_{св}$ (1 м NaCl)	$nK_{св}$(1м NaCSN)	$K_{св}$ (1м NaCSN)
МОр	$2{,}02 \cdot 10^4$	22	$2{,}07 \cdot 10^4$	23
ЭОр	$3{,}23 \cdot 10^4$	36	$3{,}78 \cdot 10^4$	42
ПОр	$4{,}1 \cdot 10^4$	45,5	$7{,}92 \cdot 10^4$	88
БОр	$5{,}13 \cdot 10^4$	57	$14{,}6 \cdot 10^4$	162

Условия измерения: 0,1 М *трис*-ацетат буфер, рН 7,0; $nK_{св}$ рассчитано как число молей связанного красителя на 10^5 г ПВП [31], а $K_{св}$ вычислено на одно звено ($nK_{св}$/900).

центр альбумина, этого же красителя в чистой воде и в комплексе с ПВП. Так, максимальное поглощение красителя в гидрофобном центре альбумина находится при $\lambda_{макс}$ = 435 нм, которое значительно смещено в коротковолновую область в сравнении с максимумом поглощения этого красителя в чистой воде ($\lambda_{макс}$ = 465 нм). В случае ПВП происходит дальнейшее смещение максимума поглощения красителя в комплексе в длинноволновую область спектра ($\lambda_{макс}$ = 470 нм), свидетельствуя о полярном (водном) окружении молекул красителя вблизи цепи [27].

Красители бенгальский розовый и Тирон взаимодействуют в водном растворе с ПВП [33]

Бенгальский розовый (БР) — Тирон — 8-Анилинонафталин-1-сульфокислота (АНС)

Спектрофотометрическим методом определены $K_{св}$ (табл. 4.11) и спектральные характеристики комплекса ПВП–БР. Добавление ПВП к водному раствору красителя вызывает заметное спектральное смещение максимума поглощения.

Коэффициент экстинкции БР в комплексе с ПВП возрастает почти в три раза в сравнении с таковым БР в чистой воде (табл. 4.11). Объяснение того, что спектральный сдвиг БР в комплексе обусловлен гидрофобным взаимодействием [33], является недостаточным. Возможно, что такое увеличение коэффициента экстинкции молекулы красителя в комплексе с

ПВП может быть вызвано полярным окружением молекулы под влиянием поляризованных молекул воды вблизи цепи.

Флуоресцентные красители. Для выяснения механизма спектральных смещений молекул красителей в комплексе с ПВП представляет интерес рассмотреть данные, касающиеся изменения флуоресцентных свойств аниона 8-анилинонафталин-1-сульфокислоты (АНС) [34] в растворах.

Известно [35, 36], что соль АНС широко используется в качестве индикатора неполярных областей при исследовании структуры биологических мембран и их структурных превращений. Эти исследования основаны на чувствительности флуоресцентных свойств этой молекулы к изменению ее окружения.

АНС используется в качестве флуоресцентного зонда на гидрофобные области биологических молекул. Увеличение $I_{фл}$ АНС при взаимодействии с белками в водном растворе связывают с представлениями о преимущественной посадке ионов АНС на неполярные участки белковых молекул.

Интерпретация эффекта увеличения $I_{фл}$ АНС в присутствии ряда растворимых полимеров или белков основывается на следующем молекулярном механизме возникновения флуоресцентного свечения в водно-органических растворах и водных растворах некоторых полимеров, предложенном Ануфриевой Е.В. с сотрудниками [35].

Наибольших значений $I_{фл}$ АНС достигает при переходе от воды к органическому растворителю (на 2 порядка). Другими словами, в воде действуют факторы, вызывающие тушение флуоресценции. Так, длительность флуоресценции АНС уменьшается от 10 нс в органическом растворителе до 0,6 нс в воде. Установлено [35], что основным фактором, вызывающим тушение флуоресценции АНС в воде, является димеризация молекул АНС в воде за счет образования двух водородных связей между N—H и SO_3^- группами и гидрофобных взаимодействий ароматических колец.

Строение димера можно представить следующим образом:

Разрушение димера, например замена водородных связей внутри димера на водородные связи с молекулами органического растворителя (диоксан, ДМФ и др.), приводит к увеличению концентрации отдельных молекул АНС, которые и имеют большую длительность флуоресценции. Поэтому увеличение интенсивности АНС в водных растворах с полиме-

Таблица 4.11

Константы связывания и коэффициент экстинкции комплекса ПВП–БР [33]

Краситель	$K_{св}$, л/мол	$\varepsilon \cdot 10^{-4}$, л/мол·см	ε, л/мол·см	Метод измерения
Бенгальский	2840	3,181 при 560 нм	1,097	Спектрофото-
розовый	2810	2,466 при 565 нм	0,614	метрия
Тирон	167			Диализ

Таблица 4.12

Константы связывания между АНС и поли-N-виниламидами при различной температуре [39]

Полимер	$K_{св}$, л/мол при температурах				
	18°C	25°C	27°C	30°C	33°C
ПВМА	220	170		150	
ПВП	360	270	240	220	200
ПВКЛ	630	670		780	970
СП ВП–ВКЛ-10	370	300		260	240
СП ВП–ВКЛ-30	390	320		280	260
СП ВП–ВКЛ-80	490	470		480	480

Примечание. Значения $K_{св}$ приведены на моль мономерных звеньев, а не на центр, состоящий из 10 звеньев [39, 40].

рами или белковыми молекулами означает появление отдельных молекул зонда в комплексе с макромолекулами.

Флуоресцентный зонд АНС, как было показано [37–40], образует комплекс с ПВП и другими поли-N-виниламидами в водном растворе. Введение полимера в раствор с АНС значительно увеличивает интенсивность флуоресценции АНС в сравнении с АНС в чистой воде. Причем введение ПВКЛ в раствор дает более сильное возрастание интенсивности флуоресценции АНС в комплексе с ПВП (в 1,45 раза) и более значительное смещение максимума флуоресценции (470 нм) в сравнении с ПВП (480 нм) [38, 39].

Из данных по интенсивности флуоресценции при варьировании концентрации полимера и постоянной концентрации флуорофора были определены константы устойчивости комплексов поли-N-виниламид–АНС (табл. 4.12). Видно, что макромолекулы ПВКЛ обладают большей константой комплексообразования с АНС, чем ПВП и ПВМА (2–4 раза). Причем значение $K_{св}$ для ПВКЛ растет с повышением температуры в отличие от таковой для других поли-N-виниламидов, для которых это значение понижается из-за диссоциации комплексов.

Такое необычное поведение макромолекул ПВКЛ тесно связано с конформационными превращениями цепи, происходящими при нагревании водного раствора (см. гл. 3). Интересно, что в ряду сополимеров ВКЛ с ВП можно обнаружить такой состав (80% ВКЛ), когда значение $K_{св}$ не зависит от температуры раствора в исследованном интервале температур.

Понимание молекулярного механизма повышения $I_{фл}$ АНС при комплексообразовании в водном растворе, а также факторов, определяющих конформационные и сольватационные превращения в цепи ПВКЛ, позволяет интерпретировать природу взаимодействия молекул АНС с макромолекулами изученных полимеров. Основной вклад в увеличение $I_{фл}$ АНС обусловлен разрушением димера АНС и переходом отдельных молекул в непосредственную близость к цепи. Однако разрушение димера, полагаем, происходит под действием поляризованных молекул воды, которые взаимодействуют через сетку водородных связей как с SO_3^-, так и NH-группами АНС. Молекулы воды выступают в качестве связующих мостиков между молекулой АНС и несколькими кольцами на цепи (12–14 звеньями) [37–40].

Следует обратить внимание на значительное смещение максимума интенсивности флуоресценции АНС (в чистой воде $\lambda_{макс} = 510$ нм) при введении ПВКЛ ($\lambda_{макс} = 470$ нм) в сравнении с ПВП ($\lambda_{макс} = 480$ нм), указывающее на различное электронное состояние молекулы АНС в этих комплексах. В ряду изученных поли-N-виниламидов ПВКЛ также обладает наибольшей комплексообразующей способностью: $K_{св}$ ПВКЛ > $K_{св}$ ПВП > $K_{св}$ ПВМА.

Такая особенность взаимодействия молекул АНС и ПВКЛ служит дополнительным подтверждением существования модифицированных ассоциатов воды, поляризованных диполями C=O-групп в малополярных областях вблизи цепи. В комплексе с ПВКЛ молекула АНС и вода этих ассоциатов образуют более сильные водородные связи в сравнении с комплексами АНС с другими поли-N-виниламидами. Существенно, что повышение температуры как раз в случае ПВКЛ усиливает эти взаимодействия из-за частичного вытеснения молекул воды и уплотнения макромолекулы в отличие от других поли-N-виниламидов.

Способность макромолекул к образованию комплексов с АНС зависит от молекулярной массы (ММ) полимера в области низких ММ [23, 38, 39]. Эта способность остается практически постоянной для узких фракций ПВКЛ с ММ в интервале от $5 \cdot 10^3$ до $1000 \cdot 10^3$ и заметно снижается при переходе ММ от $5 \cdot 10^3$ до 10^3.

Аналогичного рода влияние ММ для ПВП отмечено при взаимодействии этого полимера с флуоресцентным зондом – натриевой солью 2-(*п*-толуидин)нафталин-6-сульфокислоты (ТНС) [41].

Интенсивность флуоресценции ТНС растет при увеличении концентрации ПВП. Причем повышение $I_{фл}$ происходит одинаковым образом как для ПВП с ММ $40 \cdot 10^3$, так и $360 \cdot 10^3$. Заметно меньший рост интенсивности флуоресценции ТНС наблюдается при увеличении концентрации ПВП с ММ $10 \cdot 10^3$ из-за присутствия значительной доли фракций с низкой молекулярной ММ, слабо взаимодействующей с ТНС молекулой.

Увеличение $K_{св}$ ПВП по мере повышения длины цепи обусловлены двумя факторами. Первый – это увеличение числа контактов между

малой частицей и звеньями цепи. При переходе от 10 до 50 звеньев в макромолекуле нарастает локальная концентрация ($\rho_{лок}$) звеньев вблизи цепи. В столкновениях малой молекулы со звеньями цепи большое значение имеет $\rho_{лок}$ не в объеме клубка, а вблизи цепи. Последняя, как показано методом тушения флуоресценции для гибко-цепной молекулы поли-4-винилпиридина, меченного антраценсодержащей меткой [42], мало изменяется в интервале степени полимеризации от 70 до 2800 и в несколько раз превышает концентрацию звеньев в объеме клубка. В этом интервале ММ взаимодействие малой молекул с макромолекулой не изменяется, поскольку в комплексообразовании участвуют отдельные участки на цепи с одинаковой протяженностью. При уменьшении ММ или степени полимеризации (P) происходит снижение ($\rho_{лок}$) и соответственно уменьшается число контактов малой молекулы со звеньями цепи.

Второй фактор – постепенная частичная дегидратация звеньев по мере роста P при переходе от олигомера к полимеру и формирование гидратных слоев, в особенности первого слоя, взаимодействующего с С=О-группами в малополярных областях, поскольку имеет место накопление неполярных групп на цепи. Сближенные по цепи звенья и главная полиэтиленовая цепь способствуют вытеснению молекул воды вблизи звеньев и малой молекулы, окруженной этими звеньями.

Иллюстрацией этого фактора является повышение температуры фазового разделения макромолекул ПВКЛ в воде при понижении среднечисленной ММ фракций [18]. Значительный подъем $T_{фр}$ для выделенных методом ГПХ фракций ПВКЛ обнаруживается с $Mn < 5 \cdot 10^3$. Чем ниже ММ, тем выше $T_{фр}$ и соответственно больше молекул воды, приходящихся в среднем на одно звено, в гидратной оболочке макромолекулы.

Для изучения механизма комплексообразования ПВП с водорастворимыми низкомолекулярными соединениями применен другой тип красителей, изменяющий свои флуоресцентные свойства при взаимодействии с макромолекулой в воде [43]. Это водорастворимые сульфонатсодержащие стильбеновые красители (две сульфокислотные группы на стильбеновую молекулу) под маркой Бланкфоры (Бланкфор П, Бланкфор БА и др.).

Для ПВП (К-30) определено соотношение концентрации красителя (Бланкфор БА) и полимера, при котором прекращаются спектральные изменения красителя. В этом случае все молекулы красителя находятся в комплексе с ПВП, что позволяет рассчитать число звеньев (N), приходящихся на одну молекулу красителя в комплексе. Из данных работы [43] следует, что в макромолекуле ПВП формируются центры из 13–15 звеньев, которые участвуют в связывании одной молекулы красителя типа Бланкфора.

Другой особенностью комплексообразования ПВП с этими красителями является то, что в макромолекуле формируются центры с различной $K_{св}$ (рис. 4.7). Увеличение числа связанных молекул красителя в клубке ведет к снижению значения $K_{св}$. Так, значение $K_{св}$ падает почти 8 раз, с $3 \cdot 10^3$ до $4 \cdot 10^2$ л/мол, при увеличении концентрации красителя с 10^{-3} до $3 \cdot 10^{-3}$ г/100 мл. Это означает, что макромолекулы ПВП, взаимодействуя с

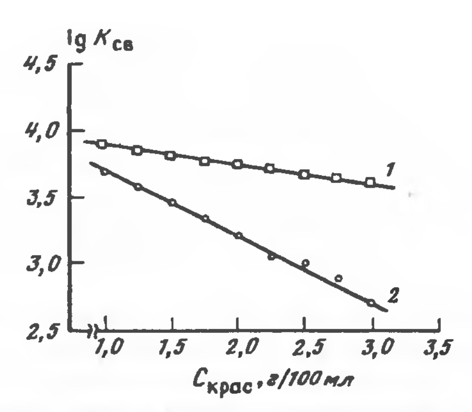


Рис. 4.7. Влияние концентрации красителя Blancphor BA на константу связывания для ПВП (К–30) при 20°С в присутствии (*1*) и отсутствие (2) 0,5 моль/л NaCl [43]

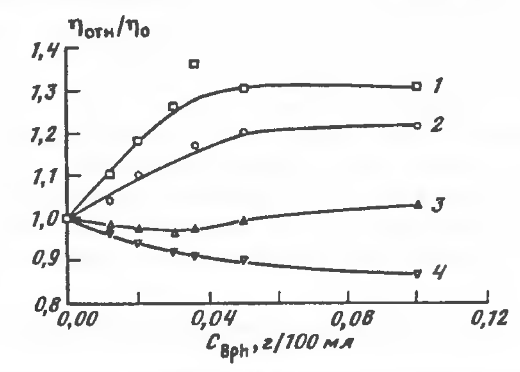


Рис. 4.8. Относительная вязкость ПВП при различных концентрациях Blancphor BA и NaCl

1 – 0; *2* – $3{,}42 \cdot 10^{-3}$; *3* – $1{,}71 \cdot 10^{-2}$; *4* – 0,171 моль/л

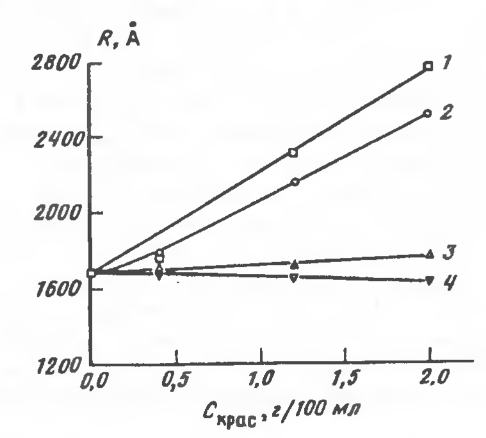


Рис. 4.9. Среднеквадратичное расстояние в клубке ПВП (К-90) в присутствии красителя и соли NaCl

1 – $8{,}5 \cdot 10^{-4}$; *2* – $1{,}71 \cdot 10^{-3}$; *3* – $1{,}71 \cdot 10^{-2}$; *4* – $4{,}28 \cdot 10^{-2}$ моль/л

молекулами стильбенового красителя, превращаются в отрицательно заряженный полиэлектролит. Введение последующих отрицательно заряженных молекул красителя в клубок затрудняется из-за электростатического отталкивания между молекулой красителя и полиэлектролитной молекулой. Показано [47], что полимер с поглощенным красителем становится электрофоретически подвижным. Добавление в раствор соли уменьшает электрофоретическую подвижность и относительную вязкость. Последняя заметно возрастает при введении красителя в раствор (рис. 4.8).

Среднеквадратичное расстояние между концами цепи ($\sqrt{h^2}$), содержащей молекулы красителя (рис. 4.9), начинает уменьшаться при введении соли (NaCl), которая снимает эти электростатические эффекты отталкивания из-за нейтрализации отрицательных зарядов на цепи. При высокой концентрации NaCl, когда силы электростатического отталкивания значительно уменьшаются, возникают центры с практически одинаковой сорбционной способностью независимо от числа центров, заполненных молекулами красителя. Значение константы связывания для таких центров составляет $5 \cdot 10^3$ л/моль.

Билирубин. Высоким значением $K_{св}$ характеризуется взаимодействие ПВП с билирубином (токсический продукт разрушения эритроцитов) [44]. Спектрофотометрическим методом установлено, что $K_{св}$ составляет $(3{,}6 \pm 2{,}4) \cdot 10^4$ л/моль. Эта константа сравнима с сорбционными свойствами транспортного белка плазмы (сывороточный альбумин). Некоторые центры в альбумине имеют значение $K_{св} = 0{,}17 \cdot 10^4$ л/моль [45].

4.4. Поверхностно-активные вещества

Поливинилпирролидон. Из данных равновесного диализа, кондуктомерии и вискозиметрии системы ПВП + додецилсульфат натрия (ДДС) предложена следующая картина их взаимодействия в водном растворе [46, 47]. В зависимости от концентрации ДДС и ПВП в воде обнаружены некоторые особенности мицеллообразования ДДС. При малой концентрации ДДС ($< 5 \cdot 10^{-3}$ мол./л) в присутствии заметного количества ПВП [$(15 \div 70) \cdot 10^{-3}$ мол./л] взаимодействия молекулы ДДС с макромолекулами не происходит. Затем при дальнейшем повышении концентрации ДДС макромолекулы ПВП начинают препятствовать мицеллообразованию ДДС и образуют ДДС–ПВП ассоциаты типа $[ДДС]^n$, $[ПВП]^{1/m}$ (где n – число молекул ДДС в одном ассоциате, а m – число мономерных звеньев, которые индуцируют формирование кластера). Число n может изменяться в интервале от 1 до $N_{ккм}$ ($N_{ккм} \approx 60$ – число молекул ДДС в регулярной мицелле). Установлено, что $1/m$ меньше единицы и приближается к отношению числа связанных молекул ДДС на 1 моль мономерных звеньев. Методом равновесного диализа показано, что это значение лежит между 0,01 и 0,3.

По мере того, как растет мольное соотношение [ДДС]/[ПВП] в растворе (при концентрациях ДДС в воде, близких к критической концентрации мицеллообразования, т.е. $\sim 8 \cdot 10^{-3}$ мол./л), вблизи цепи формируются ассоциаты из молекул детергента, вызывающие увеличение относительной вязкости полимерного раствора. Эти ассоциаты из ДДС, как полагают [46, 47], не являются истинными мицеллами, а макромолекулы ПВП, содержащие такие ассоциаты, превращаются в полиэлектролитные молекулы.

При концентрации ДДС, превышающей ККМ, в растворе существуют в равновесии ассоциаты на полимерной цепи, истинные мицеллы, образованные без участия макромолекул и свободные молекул ДДС.

Сополимеры N-винилпирролидона, содержащие ионогенные группы (метод люминесценции). Используемые методы изучения комплексообразования между ПВП с ионогенными ПАВ (кондуктометрия, вискозиметрия и др.) не дают полной информации о взаимодействиях макромолекул с молекулами детергента из-за высокой чувствительности этого процесса взаимодействия к большому числу факторов (концентрационных, температурных и других).

Метод люминесценции был использован для исследования этого взаимодействия с широким кругом сополимеров ВП, содержащим функциональные группы различного строения [48–50], поскольку он позволяет изучать комплексообразование в разбавленных растворах.

Использование ВП в качестве базового мономера в получении сополимеров такого рода обусловлено тем, что (*1*) этот мономер легко вступает в сополимеризацию с большим числом мономеров, (*2*) получаемые сополимеры в широком интервале состава являются водорастворимыми и (*3*) звенья ВП в сополимере не препятствуют изучению электростатических эффектов при взаимодействии ПАВ и ионогенной группой на цепи.

Строение этих сополимеров с ковалентно-присоединенными флуоресцентными метками представлены в табл. 4.13.

В качестве поверхностно-активных веществ в работе [48–50] использовали диметилбензилалкиламмоний хлорид (ДМБААХ), алкилсульфат натрия (АС) и натриевую соль диизооктилового эфира сульфоянтарной кислоты (АОТ).

$$C_6H_5-CH_2-\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{N^+}}}}-C_nH_{2n+1}$$

ДМБААХ с n = 10, 12, 14

$$C_nH_{2n}-O-SO_3^{+}Na^{-}$$

АС

$$\begin{array}{l}C_4H_9-\underset{\displaystyle C_2H_5}{\overset{|}{CH}}\!\!\!\!\!\!\overset{}{}\\\end{array}$$

$$\begin{array}{llllll} & C_2H_5 & & & O & \\ & | & & & \| & \\ C_4H_9- & CH- & CH_2- & O- & C- & CH_2 \\ & & & & & | \\ C_4H_9- & CH- & CH_2- & O- & C- & CH-SO_3-Na^+ \\ & | & & & \| & \\ & C_2H_5 & & & O & \end{array}$$

АОТ

Таблица 4.13

Сополимеры ВП, меченные антраценовым флуорофором

Полимер	Строение звена
N-винил-пирролидон (ПВП-M_1)	$[-CH_2-CH-]-[-CH(CH_3)-CH-]$ 0,1%; CH–N(пирролидон, C=O); CH–C=O–O–CH_2–антрацен; $[-CH_2(АНТ)-]$
Сополимер ВП с метакриловой кислотой СП ВП–МАК $n = 8 \div 40$ мол.%	$[-CH_2-CH-]_m-[-CH_2-C(CH_3)(COOH)-]_n-[-CH_2-C(CH_3)-]$ 0,1%; N(пирролидон, C=O); C=O–O–CH_2–АНТ
Сополимер ВП с акриловой кислотой СП ВП–АК $n = 7 \div 31$ мол.%	$[-CH_2-CH-]_m-[-CH_2-CH(COOH)-]_n-[CH_2-CH-]$; N(пирролидон, C=O); C=O–O–CH_2–АНТ
Сополимер ВП с кротоновой кислотой $n = 12 \div 50$ мол.%	$[-CH_2-CH-]-[CH(CH_3)-CH(COOH)-]_n-[CH_2-CH-]$; N(пирролидон, C=O); C=O–O–CH_2–АНТ
Сополимер ВП с виниламином СП ВП–ВА-M_2 $n = 9 \div 13$ мол.%	$[-CH_2-CH-]_m-[-CH_2-CH(NH_2)-]_n-CH_2-CH-$; N(пирролидон, C=O); CH_2–NH–C(=O)–NH–CH_2–АНТ
Сополимер ВП с аллиламином СП ВП–АА-M_2 $n = 8 \div 18{,}5$ мол.%	$[-CH_2-CH-]_m-[-CH_2-CH(CH_2NH_2)-]_n-CH_2-CH-$; N(пирролидон, C=O); CH_2–NH–C(=O)–NH–CH_2–АНТ

Таблица 4.13 (окончание)

Полимер	Строение звена
Сополимер ВП с диметиламиноэтилметакрилатом СП ВП–ДМАЭМ-M_2 $n = 12{,}5$	$[-CH_2-CH]_m-[-CH_2-C(CH_3)]-[CH_2-CH-]$; N(пирролидон, C=O); C=O–O–$(CH_2)_2$–N(CH_3)$_2$; CH_2–NH–C(=O)–NH–CH_2–АНТ
Сополимер ВП с NN-диметил-N-алкиламмоний этилметакрилат хлоридом СП ВП–ДМАЭМ-Х-M_2 $n = 12{,}5$	$[-CH_2-CH]-[-CH_2-C(CH_3)]-[CH_2-CH-]$; N(пирролидон, C=O); C=O–O–CH_2–CH_2–$\overset{+}{N}$(CH_3)$_2$–R_1; CH_2–NH–C(=O)–NH–CH_2–АНТ; $R = C_nH_{2n+1}$, n = 1, 2, 4, 10, 12, 14
Сополимер ВП с диэтиламиноэтилметакрилатом СП ВП–ДЭАЭМ-M_2 $n = 11{,}0$	$[-CH_2-CH]-[-CH_2-C(CH_3)]-[CH_2-CH-]$; N(пирролидон, C=O); C=O–O–$(CH_2)_2$–N(C_2H_5)$_2$; CH_2–NH–C(=O)–NH–CH_2–АНТ
Сополимер ВП с NN-диэтил-N-алкиламмоний этилметакрилат хлоридом СП ВП–ДЭАЭМ-R-M_2 $n = 11$	$[-CH_2-CH]-[-CH_2-C(CH_3)]-[CH_2-CH-]$; N(пирролидон, C=O); C=O–O–$(CH_2)_2$–$\overset{+}{N}$(C_2H_5)$_2$–R; CH_2–NH–C(=O)–NH–CH_2–АНТ; $R = C_n : H_{2n+1}$, n = 1, 2, 4, 10, 12

Обнаружено [48–50], что времена вращательной релаксации τ_w, характеризующие внутримолекулярную подвижность макромолекул в растворе при данной температуре T и вязкости растворителя η (уравнение 4.5), и степень поляризации люминесцентного свечения флуорофора на цепи (уравнение 4.6) изменяются при взаимодействии макромолекулы с ионами ПАВ:

$$\tau_w = \frac{1/p_0'+1/3}{1/p+1/p_0'} \cdot 3\tau_0, \tag{4.5}$$

где p – измеряемая поляризация люминесценции раствора меченого полимера, τ_0 – длительность свечения, $1/p_0'$ – параметр, связанный с амплитудой высокочастотных движений флуорофора или термодинамической гибкостью цепи с антраценовым кольцом:

$$P' = (J_{\parallel} - J_{\perp})/(J_{\parallel} + J_{\perp}), \tag{4.6}$$

где $J_{\parallel}$ и $J_{\perp}$ – интенсивности люминесценции светового вектора, параллельного ($J_{\parallel}$) и перпендикулярного ($J_{\perp}$) вектору возбуждающего света.

В качестве параметра, отражающего изменение внутримолекулярной подвижности при комплексообразовании, предложено использовать обратную величину поляризации ($1/P$) люминесценции флуоресцентно-меченого полимера [48]. Установлено также, что одинаковая степень заполнения макромолекул ионами ПАВ при различных концентрациях ионогенных групп на цепи ($C_{иг}$) приводит к одинаковым изменениям внутримолекулярной подвижности полимерной молекулы.

Это послужило основой для разработки способа определения констант образования ($K_{св}$) или констант диссоциации ($K_д = 1/K_{св}$) комплексов полимер – ПАВ и степени заполнения макромолекулярных цепей как носителей ионов ПАВ в растворе методом поляризованной люминесценции (ПЛ) [48].

Константа диссоциации ($K_д$) комплекса молекулы ПАВ и ионогенной группы сополимеров ВП описывается соотношением:

$$K_д = [ИГ] \cdot [ПАВ]/[ИГ - ПАВ] \tag{4.7}$$

где [ИГ] и [ПАВ] – концентрация ионогенных групп сополимера и ПАВ, не входящих в комплекс, [ИГ – ПАВ] – концентрация комплексов в растворе.

Значение $K_д$ определяется следующим выражением:

$$K_д = C_{иг}(\beta - \theta) \cdot (1 - \theta)/\theta \tag{4.8}$$

где $C_{иг}$ и $C_{ПАВ}$ – общая концентрация ионогенных групп сополимера и ПАВ в растворе, $\beta = C_{ПАВ}/C_{иг}$ – соотношение концентраций ионов ПАВ и ионогенных групп полиэлектролита, $\theta = [ИГ - ПАВ]/C_{иг}$ – доля ионогенных групп сополимера, заполненных ионами ПАВ, и при этом $[ИГ] = C_{иг} - [ИГ - ПАВ]$ и $[ПАВ] = C_{ПАВ} - [ИГ - ПАВ]$.

Из уравнения (4.4) для одной и той же системы сополимер – ПАВ при различном содержании полимера и ионогенных групп $C_{иг}$ было получено [48] соотношение для определения θ:

$$\theta = (C^1_{иг}\beta_1 - C^2_{иг}\beta_2)/(C^1_{иг} - C^2_{иг}), \tag{4.9}$$

вытекающее из равенства значений $K_д$ при одинаковых степенях заполнения θ ионогенных групп сополимера ионами ПАВ, $C_{иг}$ и β с индексами 1 и 2 – характеристики растворов систем сополимер–ПАВ, для которых значения θ оказываются одинаковыми.

Итак, используя внешние параметры системы $C_{иг}$ и β, можно перейти к внутренним параметрам $K_д$ и θ, характеризующим способность компонентов к комплексообразованию (диссоциации) и составу комплекса.

Из зависимости параметра $1/P$ для растворов с различной β, достигаемой различным соотношением полимера и ПАВ, определяются значения $C^1_{иг}, C^2_{иг}$, P_1 и P_2, отвечающие одинаковым значениям θ или $1/P$ (рис. 4.10). Из соотношений (4.8 и 4.9), определены значения степени заполнения θ макромолекул и соответствующие им константы диссоциации ($K_д$) комплексов сополимер–ПАВ [51].

Типичная зависимость $K_д$ от θ в полулогарифмическом масштабе (СП ВП–КК + ДМБААХ в воде) показана на рис. 4.11. В широком интервал θ (0,2 ÷ 0,8) зависимость $\lg K_д$ от θ для большинства полимеров являются линейной (рис. 4.11) [51]. Отклонения зависимости $\lg K_д$ от θ в области малых и весьма больших концентраций ПАВ объяснено с позиций теории сложных равновесий [52], когда $K_д$ становится зависимой от степени заполнения:

$$K_д = K_д^{хар} e^{-}\varphi(\Theta)$$

где $K_д^{хар}$ – характеристическая константа диссоциации, $\varphi(\theta)$ – произвольная функция.

Если $\varphi(\theta)$ – убывающая функция, то связывание ионов ПАВ на одних участках полимера-носителя затрудняет связывание на других. Если же $\varphi(\theta)$ является возрастающей функцией, то связывание на отдельных участках макромолекулы приводит к усилению связывания на других.

В выражении $\lg K_д = \lg K_д^{хар} - \varphi(\theta)\ \lg\ e$ функция $\varphi(\theta)$ определяет характер зависимости $\lg K_д$ от θ. Для полного описания $K_д$ в области θ от $0{,}2 < \theta < 0{,}8$ использованы два параметра: $\lg\ K_д^{хар}$ и числовой коэффициент φ при θ под знаком экспоненты $K_д = K_д^{хар} \cdot e^{-\varphi\theta}$ для $0{,}2 \leqslant \varphi \leqslant 0{,}8$ [49].

Коэффициент φ характеризует кооперативность связывания ионов ПАВ молекулами сополимера. Предэкспоненциальный член $K_д^{хар}$ получают экстраполяцией к нулевому значению θ линейного участка зависимости $\lg K_д$ от θ в интервале $0{,}2 < \theta < 0{,}8$.

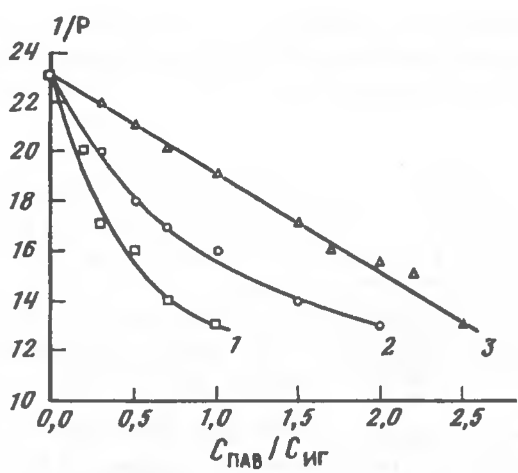


Рис. 4.10. Зависимость 1/P люминесценции антрацен-меченого сополимера СП ВП-КК (19,4%) от $C_{ПАВ}/C_{иг}$ при введении ПАВ (ДМБААХ) при $C_{ПАВ} = 33 \cdot 10^{-4}$ (*1*), $7 \cdot 10^{-4}$ (2), $3{,}2 \cdot 10^{-4}$ моль/л (*3*), pH 9,0; 25°C

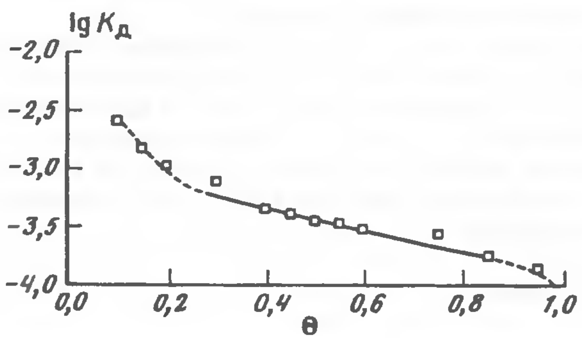


Рис. 4.11. Зависимость $K_д$ от θ для комплексов сополимера СП ВП-КК (19,4%) и ПАВ (ДМБААХ) в воде, pH 9,0, 25°C

Полагают [48–51], что физический смысл $K_д^{хар}$ состоит в том, что этот коэффициент отражает сродство отдельного иона ПАВ к ионогенной группе сополимера с учетом вклада гидрофобных взаимодействий алкильных радикалов ионов ПАВ, связывающихся с макромолекулой. Значение $K_д^{хар}$, получаемое путем экстраполяции к нулевому значению θ (участок $0 < \theta < 0{,}2$), отражает преимущественно электростатическое взаимодействие. Параметры комплексообразования для ряда представленных выше сополимеров обобщены в табл. 4.14.

На основе анализа этих данных в сопоставлении с результатом изучения внутримолекулярной подвижности полимеров носителей ПАВ [49] выявлены факторы, влияющие на стабильность, состав и структуру комплексов сополимер–ПАВ. Этими факторами являются характер распределения заряженных групп на цепи полимера-носителя и длина алкильных

цепей ионов ПАВ. Так, более сильное связывание молекул ПАВ имеет место для сополимеров с микроблочным распределением заряженных групп на цепи в сравнении со статистическим (сравнение № 2, 16, 19 и 21 в табл. 4.14).

Низкими значениями константы диссоциации ($K_д$) или высокими константами связывания ($K_{св}$) характеризуются сополимеры МАК или N-виниламина с ВП, распределение звеньев в которых является микроблочным. Сополимеры кротоновой кислоты (КК) или аллиламина (АА) с ВП со статистическим распределением звеньев обладают более высокими значениями $K_д$.

Более высокая способность к комплексообразованию сополимеров с микроблочным распределением заряженных групп связана с тем, что при этом стерически возможна более полная реализация неполярных взаимодействий алкильных цепей ионов ПАВ, связанных с полимером-носителем. При увеличении числа атомов углерода в алкильных группах ионов ПАВ (как анионного, так и катионного типа) от 10 до 14 стабильность комплексов полимер–ПАВ существенно возрастает (сравните $K_{св}$ для № 3, 4 и 5 в табл. 4.14, в ряду которых $K_{св}$ увеличивается от 420 (C_{10}) до 11200 л/моль (C_{14})). Такое увеличение $K_{св}$ определяется усилением гидрофобных контактов между алкильными цепями ионов ПАВ по мере удлинения углеводородного фрагмента ПАВ.

Обнаружена роль разветвленности алкильных цепей ионов ПАВ на стабилизацию комплекса. Так, для СП ВП–АА (18,4 моль.%) и АОТ (ПАВ разветвленного строения) обнаруживается более высокая $K_{св}$, чем $K_{св}$ для этого же сополимера и ДДС (№ 23 и 24).

Стабильность комплексов сополимер–ПАВ определяется содержанием ионогенных групп в сополимере.

Для комплексов ионов ДМБААХ со статическим сополимером СП ВП–КК выявлено, что кривая зависимости $K_д$ (при различных θ) от состава сополимера имеют минимум при составе 30–40 мол.% КК (№ 1, 2, 4, 6–8 в табл. 4.14 и рис. 4.12). Такая зависимость значения $K_д$ от состава сополимера обусловлена двумя факторами. Первый фактор – гидрофобные (неполярные) взаимодействия между алкильными группами ионами ПАВ на цепи, которые возрастают по мере заполнения центров связывания ПАВ на полимере носителе. Второй фактор – электростатическое отталкивание заряженных групп ПАВ на цепи, которое растет при увеличении их количества на цепи и начинает препятствовать сближению неполярных алкильных фрагментов. При составе 30–40 мол.% действие этих факторов минимально (рис. 4.12). Поэтому эти сополимеры обладают более высокой константой связывания в сравнении с сополимерами других составов.

Влияние строения звеньев сополимеров ВП, несущих положительно заряженные группы, на стабильность комплексов стоит проанализировать в ряду СП ВП–ВА, СП ВП–ДМАЭМ, СП ВП–ДЭАЭМ, СП ВП–ДМАЭМ-R и СП ВП–ДЭАЭМ-R_1, взаимодействующих с ионами ДДС.

Удаление заряженной группы от основной цепи и увеличение их объема приводит к дестабилизации комплекса сополимер–ПАВ (№ 19, 25 и 29

Таблица 4.14

Равновесные константы диссоциации $K_д$ комплексов сополимер–ПАВ в воде при степенях заполнения полимера-носителя 0,2 и 0,8 и параметры φ и $K_д^{хар}$ при 25°С [51]

№	Система сополимер + ПАВ	Содержание ИГ, мол.%	Длина цепи ПАВ, *n*	φ	$K_д^{хар} \cdot 10^4$, моль/л	$1/K_д^{хар} = K_{св}$	$K_д \cdot 10^4$	
							θ = 0,2	θ = 0,8
1	СП ВП–КК + ДМБААХ	13,3	12	2,9	65	156	37	6,6
2		15	12	2,6	29	350	17	3,5
3		19,4	10	1,5	24	420	24	22
4		19,4	12	2,4	14	720	8,8	2,1
5		19,4	14	1,2	0,89	11200	0,7	0,34
6		30,8	12	2,3	12	830	7,4	1,8
7		40	12	2,9	19	530	11	1,9
8		50	12	3,1	29	345	15	2,5
9	СП ВП–АК + ДМБААХ	7	10	1,5	28	355	21	8,2
10		7	12	0,46	10	1000	9,1	6,9
11		17	10	2,2	48	210	31	8,1
12		17	12	0,74	12	830	10	6,6
13		31	10	3,2	52	190	27	4,0
14		31	12	5,2	110	90	39	1,7
15	СП ВП–МАК + ДМБААХ	9,7	12	1,6	4,8	2100	3,5	1,4
16		14,5	12	2,8	7,1	1400	4,0	0,72
17		40	12	4,4	24	2280	9,9	0,70
18	СП ВП–ВА + АС	9	10	3,0	27	370	15	2,4
19		9	12	1,7	2,3	4300	1,6	0,59
20		9	14	4,7	0,63	16000	0,25	0,015
21		12,8	12	2,2	4,3	2300	2,8	0,74
22	СП ВП–АА + АС	8	12	3,1	59	170	32	5,1
23		18,4	12	0,75	3,21	3100	2,8	1,8
24	СП ВП–АА + АС	18,4	–	1,0	0,65	15500	0,53	0,28
25	СП ВП–ДМАЭМ + АС	13	12	2,1	11	910	7,2	2,1
26	СП ВП–ДМАЭМ-R_1 + АС	13	12	3,5	180	550	89	11
27	СП ВП–ДМАЭМ-R_{14} + АС	13	12	4,9	5,0	2000	2,0	0,1
28	СП ВП–ДЭАЭМ + АС	11	12	1,9	14	7200	10	3,1
29	СП ВП–ДЭАЭМ-R_2 + АС	11	12	1,3	49	200	38	17
30	СП ВП–ДЭАЭМ-R_{14} + АС	11	12	2,3	59	170	37	9,4

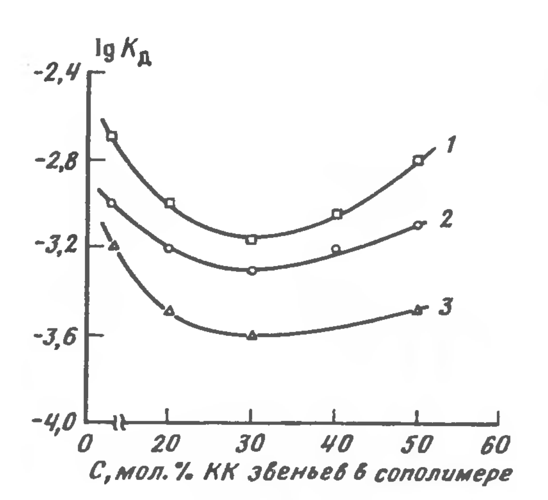


Рис. 4.12. Зависимость $K_д$ комплексов сополимера СП ВП-КК и ПАВ (ДМБААХ) от состава сополимера при Θ = 0,2(*1*); 0,4(*2*) и 0,7(*3*) в воде pH 9,0; 25°C

в табл. 4.14). Введение алкильной группы с 14 атомами углерода в СП ВП–ДМАЭМ-R способствует некоторой стабилизации комплексов СП ВП–ДМАЭМ-R + ДДС (№ 25–27 в табл. 4.14). В то же время стабильность комплексов СП ВП–ДЭАЭМ-R + ДДС практически не изменяется или даже несколько уменьшается (№ 28–30 в табл. 4.14). Возможно, что при формировании указанных выше комплексов наряду с указанными выше факторами заметную роль начинают играть стерические факторы, связанные с экранировкой заряженных групп полимера.

Влияние ионной силы раствора на взаимодействие сополимер–ПАВ. Эффект введения соли (NaCl) на стабильность комплексов определяется особенностями строения сополимеров, взаимодействующих с ионами ПАВ [48]. Это вызвано тем, что экранировка зарядов низкомолекулярными ионами, с одной стороны, приводит к ослаблению электростатического притяжения разноименных зарядов групп на цепи и групп на молекуле ПАВ (дестабилизация), а с другой стороны, ослабляет электростатическое расталкивание между зарядами на цепи (стабилизация).

К системам, в которых доминирует первый фактор, следует отнести системы I и II в табл. 4.15. Добавление соли в раствор с компонентами систем I и II при малых θ дестабилизирует комплекс. Для систем, у которых в балансе взаимодействий важную роль играют гидрофобные взаимодействия, добавление соли приводит к их усилению, т.е. к стабилизации комплексов, по второму из указанных механизмов (III и IV системы в табл. 4.15). В них растет кооперативность связывания (φ) ионов ПАВ полимером-носителем по мере увеличения ионной силы раствора.

На фоне сильных электростатических взаимодействий между противоположно заряженными группами на цепи и ПАВ вклад пирролидоновых колец или гидратного слоя цепи в образовании комплексов является не столь значительным. Однако проявление их роли можно проследить в сополимерах СП ВП–ВА и СП ВП–АА при взаимодействии с додецилсульфатом (C_{12}), когда $K_{св}$ для СП ВП–ВА (4300 л/моль) значи-

Таблица 4.15

Равновесные константы диссоциации $K_д$ комплексов в солевых растворах и параметры φ и $K_д^{хар}$ в зависимости $K_д = K_д^{хар} \cdot \exp(-φ \cdot θ)$ [51]

Система	Система ПЭ–ПАВ	Ионная сила раствора	φ	$K_д^{хар} \cdot 10^4$, мол./л	$K_д \cdot 10^4$, мол./л	
					θ = 0,2	θ = 0,8
I	СП ВП–КК (19,4 мол.%)	Вода	2,4	14	8,7	2,1
		0,1N NaCl	4,4	110	46	3,3
	ДМБААХ (*n* = 12)	0,2N NaCl	6,3	120	34	0,8
II	СП ВП–ВА	Вода	2,2	4,3	2,8	0,74
	(13 мол.%) + ДДС (*n* = 12)	0,1N NaCl	3,4	26	13	1,7
		0,2N NaCl	3,5	25	11	1,1
		0,3N NaCl	3,4	17	86	1.1
		0,1N $MgCl_2$	2,8	9	5,1	0,8
		0,2N $MgCl_2$	4,2	1,8	7,8	0,6
III	СП ВП–ДМАЭМ-R_1	Вода	3,5	180	89	11
	(13 мол.%) + ДДС	0,1N NaCl	3,9	68	31	3
		0,2N NaCl	4,0	58	26	2,4
IV	СП ВП–ДЭАЭМ	Вода	1,3	49	38	17
	(11 мол.%) + ДДС	0,1N NaCl	4,0	77	35	3,1
		0,2N NaCl	4,1	72	32	2,7
		0,3N NaCl	3,9	49	22	2,2
V	СП ВП–ДЭАЭМ-R_{14}	Вода	2,3	59	37	9,4
	(11 мол.%) + ДДС	0,1N NaCl	4,1	73	32	2,7
	(*n* = 12)	0,2N NaCl	4,1	45	20	1,7

тельно превышает таковую для СП ВП–АА (170 л/моль) при одинаковом составе сополимеров (№ 19 и 22 в табл. 4.15). В первом сополимере, в котором $-NH_2$-группы находятся вблизи цепи, возможно, существуют дополнительные взаимодействия, например, гидрофобные между неполярными фрагментами ВП звеньев и алкильными группами додецилсульфата.

Таким образом, использование флуоресцентной метки, химически связанной с цепью сополимеров ВП, позволило Е.В. Ануфриевой с сотрудниками ИВС РАН [48–51] разработать оригинальный метод для оценки констант комплексообразования между сополимерами на основе ВП с мономерами, содержащими ионогенные группы, и молекулами ионогенных ПАВ в разбавленных водных растворах, а использование широкого круга сополимеров помогло выявить факторы, способствующие стабилизации или дестабилизации такого типа комплексов.

4.5. Синтетические полимеры

Сульфонатсодержащие ароматические полиамиды. Образование водорастворимых полимер-полимер комплексов было обнаружено методом поляризованной люминесценции [53] на примере флуоресцентно-меченого ПВП и флуоресцентно-меченого ароматического полиамида с двумя сульфогруппами (ПА-2-М$_1$), имеющего следующее строение:

$$\left[-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-C_6H_4-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-NH-C_6H_3(SO_3^-Na^+)-C_6H_3(SO_3^-Na^+)-NH- \right]$$

ПА-2-М$_1$

Подвижность концевого фрагмента ПА-2-М$_1$ в разбавленном водном растворе (0,02–0,04 вес.%) характеризуется значением времени релаксации τ_W = 4 нс. При переходе к водно-солевому раствору (0,5 N NaCl) внутримолекулярная подвижность макромолекулы ПА-2-М$_1$ становится более заторможенной: значения τ_W возрастают от 4 до 7 нс в воде и до 12 нс в подкисленном (pH 2,5) растворе.

Поскольку pK_a для сульфокислотных групп в ПА-2-М$_1$ составляет ~ 2,9 [54], то бóльшая часть сульфогрупп будет находиться в H^+-форме. При добавлении ПВП к водному раствору, содержащему ПА-2-М$_1$ (pH 2,5), времена релаксации полиамидной молекулы возрастают до 17 нс. Времена релаксации макромолекул ПВП в этой системе с ПА-2-М$_1$ также повышаются (от 27 до 140 нс). Эти данные подтверждают образование в растворе интерполимерного комплекса между макромолекулами полиамида и ПВП.

Введение NaCl в раствор, в котором присутствуют макромолекулы двух полимеров, приводит к увеличению τ_W ПА-2-М$_1$ от 17 до 170 нс, что указывает на усиление межмолекулярных взаимодействий. Одновременно с этим времена релаксации τ_W, описывающие внутримолекулярную подвижность ПВП (флуоресцентно-меченый ПВП), уменьшается до значений, характерных для свободных цепей ПВП в растворе (до 27 нс).

Совокупность этих данных свидетельствует о том, что при экранировании зарядов ионизованных сульфогрупп на цепи полиамида в конкурентных межмолекулярных взаимодействиях полиамид–полиамид и полиамид–ПВП начинают превалировать взаимодействия полиамид–полиамид с формированием надмолекулярных образований (ПА-2)$_n$ и с освобождением в раствор молекул ПВП.

Таким образом, в данной системе ПВП играет роль структурообразующего инициатора, способствуя возникновению надмолекулярных структур из ароматического полиамида (ПА-2)$_n$ даже при C = 0,04 мол.%, и не входит при этом в образующийся олигомерный ассоциат.

Таблица 4.16

Интенсивность ($I_{фл}$) и длительность ($\tau_{фл}$) флуоресценции антраценовой метки в ПА-2-М$_1$ и ПВП и $\lambda_{макс}$ поглощения полиамидных звеньев в ПА-2

Система	$I_{фл}$	$\tau_{фл}$, нс	$\lambda_{макс}$, нм	$I_{фл}$	$\tau_{фл}$, нс	$\lambda_{макс}$, нм
	вода			0,5N NaCl		
ПВП	1	11,9		1,0	11,9	
ПВП–АНТ + ПА-2 без метки	0,56	6,1		1,0	11,9	
ПА-2-М$_1$	1,0	3,8	286	0,3	3,9	295
ПА-2-М$_1$ + ПВП без метки	1,13	4,3	291	0,55	7,3	296

На формирование надмолекулярных образований ПА-2-М$_1$ на матрице ПВП в водно-солевом растворе и последующий переход этих образований из комплекса в раствор указывает не только увеличение $\tau_{ПА-2}$ от 17 до 170 нс и уменьшение значений $\tau_{ПВП}$ до величин, характерных для свободных цепей ПВП, но и ряд других оптических и спектральных характеристик каждой из компонентов исследуемой системы (табл. 4.16) [53].

Таким образом, на этом примере ПВП + ПА-2-М$_1$ обнаружено интересное явление, заключающееся в том, что введение в разбавленный водный раствор полиамида с сульфокислотными группами в H^+-форме полимерного инициатора соответствующего строения из класса поли-N-виниламидов приводит к формированию надмолекулярных структур, в конечный состав которых макромолекулы инициатора уже не входят.

Межмолекулярный комплекс из молекул полиамида с сульфогруппами в H^+-форме и ПВП в воде возникает благодаря поляризованным молекулам воды в гидратном слое ПВП, образующих водородные связи типа $-SO_3^-H^+$...O–H...O–H...O=C или типа $-SO_3^-$...H–O...H–O...H–O–H...O=C. При этом вблизи макромолекул ПВП с P = 300 (P – средняя степень полимеризации) происходит накопление коротких цепей полиамидных макромолекул (P = 15–20), способствуя усилению взаимодействию между ними с участием C=O ... HN= различных цепей.

Введение хлорида натрия в эту систему увеличивает концентрацию анионов, которые образуют слабый комплекс с макромолекулами ПВП (см. раздел 4.1) с участием молекул воды, вероятно, первого гидратного слоя и, в результате, вытесняют макромолекулы ПВП из комплекса ПВП-полиамид в раствор. В присутствии хлорид-иона сформированные под влиянием макромолекул ПВП агрегаты из полиамида с большим числом ионогенных групп уплотняются за счет увеличения ионной силы, отделяются от ПВП цепей и, не распадаясь, переходят в раствор.

Поликарбоновые кислоты. Взаимодействие макромолекул поликислоты и ПВП в водном растворе, приводящее к образованию полимер–

полимерного комплекса, как полагают [55–57], осуществляется благодаря образованию водородных связей между C=O амидных групп на цепи ПВП и карбоксильных групп в протонированной форме полиакриловой (ПАК) или полиметакриловой (ПМАК) кислот.

В разбавленном водном растворе (5 вес.%) при определенном pH, когда бо́льшая часть карбоксильных групп поликислоты находится в неионизованном состоянии, эти два полимера взаимодействуют и выделяются в отдельную фазу из водного раствора (мольное отношение 1:1). При таком же мольном соотношении между ПВП и низкомолекулярным аналогом звена поликислоты (в качестве аналога могут выступать уксусная, масляная или диметилуксусная кислоты) в водном растворе осаждение полимера не происходит, хотя слабое комплексообразование макромолекул ПВП с этими малыми молекулами имеет место в воде (см. разд. 4.2).

Процесс комплексообразования двух макромолекул, как предполагают [55–57], происходит через несколько стадий. На первой стадии в результате межсегментного движения звеньев гибко-цепных макромолекул с константой диффузии ($K_{диф} = 10^7$–10^8 л/моль·с), которая всего в 10–100 раз уменьшена в сравнении с таковой для низкомолекулярных аналогов звеньев (10^9–10^{10} л/моль·с, [58]), происходит сближение нескольких звеньев на длину сегмента с одновременным вытеснением молекул воды из гидратной оболочки макромолекул двух полимеров с образованием двутяжной структуры. Затем на второй стадии формируется большое количество участков с двутяжной структурой, что сопровождается сжатием взаимодействующих макромолекул и выталкиванием гидратной воды. В результате создаются плотные образования, в состав которых входит большое количество макромолекул [59].

Естественно, что такое уплотнение взаимодействующих макромолекул должно отразиться на сегментальной подвижности участков цепей, входящих в полимер–полимерный комплекс. Действительно, методом поляризованной люминесценции с применением антрацен-меченых полимеров обнаруживаются значительные изменения внутримолекулярной подвижности в цепях водорастворимых полимеров типа поли-N-виниламидов, когда имеет место образование их полимерных комплексов.

В качестве полимерных объектов были использованы антрацен-меченые поли-N-виниламиды (ПВП-M_1, ПВКЛ-M_1 и ПВМА-M_1) и поликислоты такие, как ПАК (ПАК-M_1) и ПМАК (ПМАК-M_1) [60, 61].

Доли цепей или участков цепей ($\theta_{ППК}$) каждого из полимеров, включенных в полимер–полимерный комплекс, при разных мольных соотношениях (γ) взаимодействующих полимеров определены с помощью соотношения:

$$1/\tau = \theta_{ППК}/\tau_{ППК} + (1 - \theta_{ППК})/\tau_0, \qquad (4.10)$$

где τ – измеряемое время, характеризующее внутримолекулярную подвижность цепей выделенного меткой компонента в исследуемом растворе, τ_0 и $\tau_{ППК}$ – времена релаксации, характеризующие внутримолекулярную подвижность свободных полимерных цепей в растворе и цепей того же полимера, включенных в полимер–полимерный комплекс.

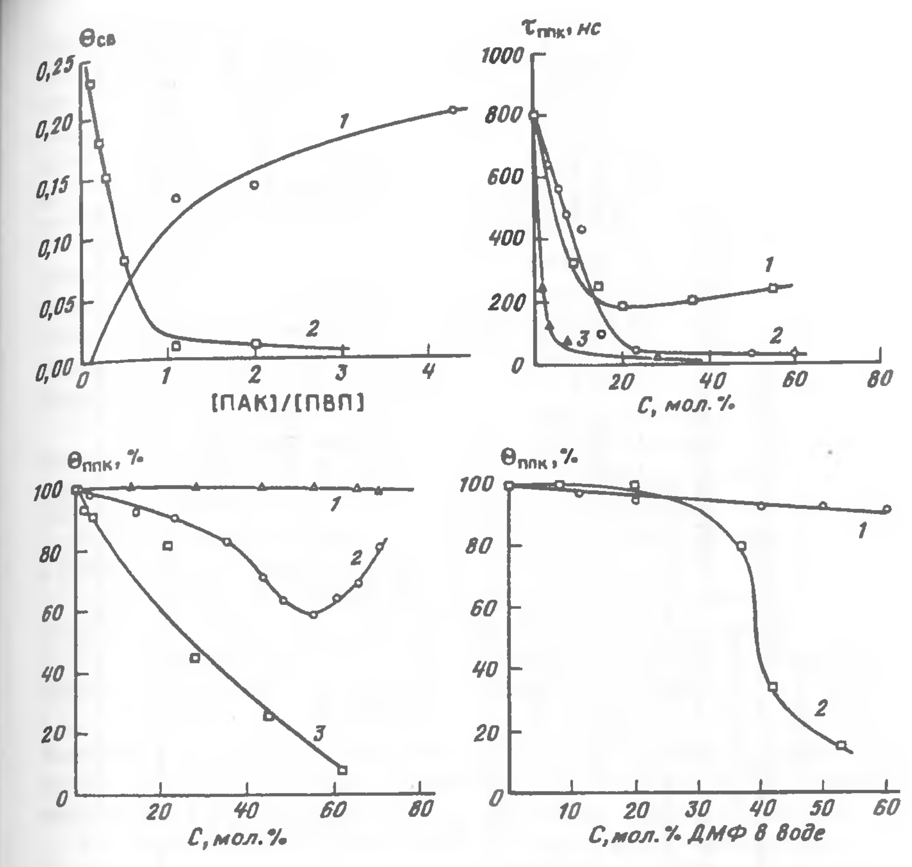


Рис. 4.13. Зависимость доли ($\theta_{св} = 1 - \theta_{ППК}$) полимерных цепей ПВП (*1*) и ПАК (*2*), не вошедших в комплекс, в воде от соотношения компонентов, используемых для формирования комплекса
[ПВП] = 0,1%

Рис. 4.14. Влияние состава смеси вода – органический растворитель (метанол – *1*, диметилформамид – *2* и N-метилпирролидон – *3*) (в мол.%) на внутримолекулярную подвижность комплекса ПВП + ПМАК

Рис. 4.15. Зависимость доли участков цепей, входящих в комплекс (θ), от состава смеси вода–органический растворитель (метанол – *1*, диметилформамид – *2* и метилпирролидон – *3*) (в мол.%), ПМАК-ПВП

Рис. 4.16. Зависимость доли участков цепей, входящих в комплекс (θ), от состава смеси вода–диметилформамид (мол.%) ПВКЛ* + ПМАК (1) и ПВКЛ* +ПАК(2).

Состав этого комплекса определяли значением γ, при котором доля цепей, не вошедших в полимер–полимерный комплекс, для каждого из полимеров, была наименьшей (рис. 4.13) [60].

Данные по влиянию природы полимеров и растворителя на состав комплексов и времена релаксации $\tau_{ППК}$ представлены в табл. 4.17. Все исследованные поли-N-виниламиды при взаимодействии с неионизирован-

Таблица 4.17

Времена релаксации, характеризующие внутримолекулярную подвижность полимерных цепей, включенных в комплекс ($\tau^{пр}_{ППК}$), и свободных ($\tau^{пр}_{0}$) в различных растворителях при оптимальном составе γ, соответствующих составу комплекса (25°C) [60]

Состав	$\tau^{пр}_{ППК}$, нс	$\tau^{пр}_{0}$, нс	$\tau^{пр}_{ППК}$, нс	$\tau^{пр}_{0}$, нс	$\tau^{пр}_{ППК}$, нс	$\tau^{пр}_{0}$, нс	$\tau^{пр}_{ППК}$, нс	$\tau^{пр}_{0}$, нс
	Вода (γ = 0,5)		Метанол (γ = 1,0)		ДМФА (γ = 1,0)		N-метил-пирролидон (γ = 1,0)	
ПМАК-$М_1$ + ПВП	430	30	–	5,5	30	5,3	5,6	5,6
ПМАК + ПВП-$М_1$	360	11	270	3,3	20	2,4	2,5	2,5
ПАК + ПВП-ф	–	–	–	2,9	18	3,5	3,5	3,5
ПАК + ПВП-ф	120	11	420	3,3	10	2,4	2,5	2,5
ПАК-ф + ПВКЛ	–	10	–	2,9	3,6	3,5	3,5	3,5
ПАК + ПВКЛ-ф	120	20	150	6,3	5,9	5,5	5,5	5,5
ПМАК-ф + ПВК	430	30	–	5,5	40	5,3	5,6	5,6
ПМАК + ПВКЛ-ф	120	20	160	6,3	26	5,5	5,5	5,5
ПМАК-$М_1$ + ПМВА	130	30	–	–	–	–	–	–
ПМАК + ПМВА-$М_1$	130	10	–	–	–	–	–	–

П р и м е ч а н и е. Значения $\tau^{пр} = \tau(\eta^{пр}/\eta)$ приведены к значению вязкости растворителя $\eta^{пр}$ = 0,38 сП, γ-[поликислота] : [поли N-виниламид]. Концентрация полимера 0,05–0,5%.

ными поликарбоновыми кислотами (ПАК или ПМАК) образуют полимер–полимерные комплексы в различных растворителях (табл. 4.17), о чем свидетельствует значительное увеличение времен релаксации $\tau_{ППК}$ при их взаимодействии. Состав комплекса в воде равен 2:1, т.е. на одно звено поликислоты приходятся два звена поли-N-виниламида. В то же время соотношение звеньев различных макромолекул в комплексе, образованном в метаноле или ДМФ, является другим и соответствует 1:1.

Далее подвижность цепей поли-N-виниламида и поликарбоновой кислоты в комплексе в воде сильно заторможена: значения $\tau_{ППК}$ по сравнению с τ_0 возрастают на порядок и более (см. табл. 4.17). В этом случае участки цепи с антраценовой меткой, как ПМАК, так и ПВП, иммобилизованы в плотные образования, составленные из большего числа фрагментов различных макромолекул.

Следует отметить, что значения $\tau_{ППК}$ для различных исследованных полимерных пар существенно отличаются (130–430 нс), что отражает, вероятно, косвенным образом различное содержание остаточной гидратной воды в комплексах. Соответственно для пары ПВП + ПАК ($\tau_{ППК}$ = = 120 нс) содержание воды будет превышать таковое для пары ПВКЛ + + ПМК ($\tau_{ППК}$ = 430 нс).

Данные табл. 4.17 свидетельствуют, что и в метаноле поли-N-виниламиды взаимодействуют с поликарбоновыми кислотами и образуют полимер–полимерные комплексы. Подвижность цепей в таких комплексах значительно заторможена: времена релаксации $\tau_{ППК}$ в сравнении с τ_0 возрастают от 3–5 до 200–400 нс. Следует отметить, что при добавлении метанола к водным растворам исследованных комплексов доля цепей ($\theta_{ППК}$), включенных в комплекс, не изменяется, т.е. комплекс сохраняется и в смешанных водно-метанольных растворах (рис. 4.14).

Однако компактная (третичная) структура, сформированная в воде, начинает разрушаться по мере увеличения метанола в смеси (см. рис. 4.14), что подтверждается увеличением подвижности взаимодействующих цепей. Значение $\tau_{ППК}$ падает от 800 нс для чистой воды до 190 нс для ≈ 20 мол.% метанола и до 280 нс в чистом метаноле. Полагают [60], что в метаноле остается структура двутяжного комплекса.

Все амидные растворители (ДМФА и N-метилпирролидон) разрушают не только третичную структуру комплекса (см. рис. 4.14; 4.15 и 4.16), но и вторичную, т.е. частично или полностью препятствуют образованию межмолекулярных контактов. N-метилпирролидон при введении в водный растор разрушает полимер–полимерный комплексы в большей степени, чем ДМФ. Третичная структура комплекса (ПВП–ПМАК) исчезает уже при введении 5 мол.% N-метилпирролидона (см. рис. 4.14). Двутяжная структура этого же комплекса разрушается только при 50 мол.% N-метилпирролидона (см. рис. 4.15).

Роль структуры как поли-N-виниламида (ПВП и ПВКЛ), так и кислоты (ПАК и ПМАК) на стабильность комплекса к действию органического растворителя хорошо иллюстрируется на рис. 4.16. В системе ПМАК–ПВКЛ комплекс сохраняется до 60 мол.% ДМФ в отличие от системы ПАК–ПВКЛ, которая практически полностью исчезает уже

Таблица 4.18

Значения $\tau^{п}$ (нс) для ПАК-M_1 и ПМАК-M_1 в растворах при 25°С (η = 0,38 сП) [62]

Полимер	Растворитель				
	метанол	H_2O+ + 0,02 N HCl $\alpha = 0$	H_2O + NaOH $\alpha = 0,1$	H_2O + NaOH $\alpha = 0,3$	H_2O + NaOH $\alpha = 1$
ПАК-Ф	2,3	10	4,3		4,3
ПМАК-Ф	5,9	33		6,5	7,0

при 50 мол.% (см. рис. 4.16). ДМФ оказывает более сильное влияние на комплекс ПМАК–ПВП (см. рис. 4.15), чем на систему ПМАК–ПВКЛ (см. рис. 4.16).

Таким образом, при изучении подвижности цепей в полимер-полимерных комплексах поли-N-виниламидов и полиакриловых кислот в растворителях различной природы люминесцентным методом выявлен ряд конформационных структур взаимодействующих макромолекул.

В водном растворе взаимодействие между макромолекулами, вероятно, происходит в несколько этапов. На первом этапе строятся двутяжные структуры (вторичная структура) между отдельными участками взаимодействующих цепей с частичным вытеснением гидратной воды. На последующих этапах эти структуры сближаются за счет гидрофобизации, что в дальнейшем приводит к сжатию с образованием третичной структуры [61].

В таком растворителе как ДМФ, молекулы которого способны к образованию водородных связей с поликислотой, могут возникать только двутяжные структуры. Образование двутяжной структуры между ПВП и ПМАК в метаноле (см. рис. 4.16), возможно, связано с присутствием примесных количеств воды в спирте и в полимерах.

Влияние степени ионизации поликислоты. Разрушение полимер-полимерного комплекса можно осуществить увеличением числа ионизованных групп (–СОО⁻) на цепи поликислоты. При этом, как известно [62], возникают значительные силы электростатического отталкивания вдоль цепи, приводящие к разворачиванию клубков, как в случае ПАК, так и ПМАК, и увеличению внутримолекулярной подвижности звеньев (табл. 4.18), т.е. к снижению $\tau^{пр}$.

Степень ионизации ПМАК существенно влияет на долю цепей поликислоты в комплексе с ПВКЛ, ПВП и ПВМА (рис. 4.17) [62]. Увеличение числа отрицательно заряженных групп ПМАК в комплексе разрушает комплекс в различной степени в зависимости от структуры поли-N-виниламида. Видно (рис. 4.17), что наиболее устойчивый комплекс, когда все участки поликислоты включены во взаимодействие с другим полимером, обнаруживается для ПВКЛ. Только при $\alpha = 0,6$ часть комплексов начинает разрушаться.

Гидрофобные взаимодействия между метиленовыми группами капролактамовых колец ПВКЛ с метильными группами ПМАК и, вероятно, по-

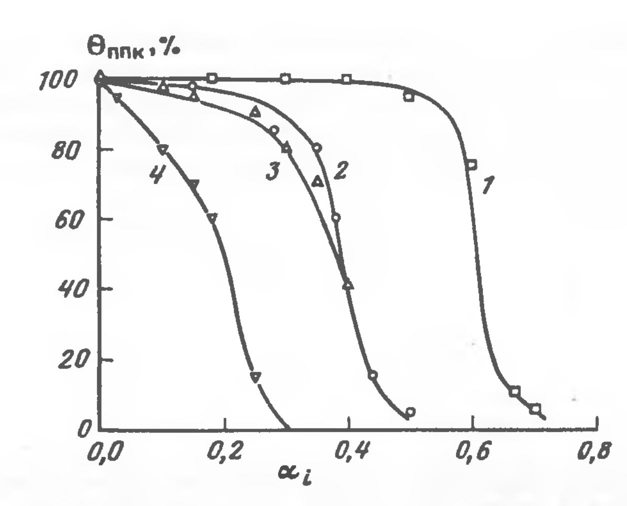


Рис. 4.17. Влияние степени ионизации поликислоты на изменение доли участков (θ) ПМАК* (1, 2, 3), включенной в комплекс с ПВКЛ (*1*), ПВП (2) и ПВМА (*3*), и участок ПАК* (*4*), включенной в комплекс с ПВП (*4*)

ниженная диэлектрическая проницаемость вблизи цепей, способствующая образованию сильных водородных связей между поляризованными молекулами воды вблизи поли-N-виниламида и карбоксильными группами в H^+-форме препятствует распаду двутяжной структуры. В случае ПВП и ПВМА разрушение комплексов с ПМАК-Ф происходит уже при $\alpha = 0,3$.

Замена ПМАК на ПАК (рис. 4.17) в комплексе с ПВП значительно ослабляет силы взаимодействия между макромолекулами: требуется оттитровать только ~ 10% карбоксильных групп, чтобы стабильность этого комплекса была нарушена.

Таким образом, поли-N-виниламиды, такие как ПВКЛ, ПВП и ПВМА, в водном растворе образуют с неионизованными ПАК и ПМАК полимер–полимерные комплексы различной структурной организации [63]. Наиболее устойчивые комплексы были установлены для пары ПВКЛ–ПМАК.

Кроме этого, их взаимодействие не ограничивается образованием двутяжной структуры (вторичной структуры) на различных участках цепей, при котором происходит частичное вытеснение гидратной воды из гидратных оболочек ПМАК и ПВКЛ. Далее эти двутяжные структуры уплотняются с формированием более плотного гидрофобного ядра (третичная структура). Последняя формируется только в водных растворах.

Подобного рода третичная структура возникает и в случае ПАК–ПВП. Однако она полностью исчезает при малой степени ионизации карбоксильных групп на цепи (~ 30%), в то время как в системе ПМАК–ПВП эта структура пропадает лишь при $\alpha \approx 70\%$ [63].

В этой связи следует обратить внимание на высокую устойчивость комплексов ПМАК–ПВКЛ в сравнении с комплексами ПАК–ПВКЛ, ПАК–ПВП и ПМАК–ПВП.

Если полагать, что между –COOH-группами ПМАК и –C=O амидных групп ПВКЛ образуется непосредственная водородная связь, что для ее образования именно в этой системе могут возникать наибольшие стерические затруднения из-за больших стерических препятствий для их сближения. Наиболее доступными для образования таких связей являются цепи ПВМА и ПАК.

В такой паре из ПВМА и ПАК эти ограничения должны быть минимальными в сравнении с парой, рассмотренной выше (ПВКЛ–ПМАК), а комплекс между ними – наиболее прочным. Однако последний, как следует из рис. 4.17, легко распадается уже при небольшом увеличении степени ионизации поликислоты.

Поэтому эти данные и данные гл. 3 позволяют утверждать, что комплексообразование между макромолекулами поли-N-виниламидов и полиакриловых кислот в водном растворе осуществляется благодаря кооперативной сетке водородных связей с участием поляризованных молекул воды в виде цеподобных мостиковых ассоциатов между –COOH, с одной стороны, и –C=O амидных групп, с другой. В этом случае вклад стерического фактора, препятствующего взаимодействию –COOH и –C=O в системе ПМАК–ПВК, практически исчезает.
Эти цепи можно представить в следующем виде:

Полагаем, что цепи подобного типа (водородносвязанные цепи с большой протонной поляризуемостью) экспериментально обнаружены в полиамидно–фосфатных системах (поли-L-гистидин + KH_2PO_4 [63], поли-L-лизин-NaH_2PO_4 [64], поли-L-глютаминовая кислота-NaH_2PO_4 [65]).

Эти цепи из молекул H_2O, связывающие COOH ПМАК и C=O ПВКЛ, располагаются в неполярных областях с низкой диэлектрической проницаемостью, образованных капролактамовыми звеньями ПВКЛ и метильными группами ПМАК, что способствует образованию прочных водородных связей и соответственно прочному полимер–полимерному комплексу.

4.6. Белковые молекулы

Один из представителей класса поли-N-виниламидов, а именно ПВКЛ, обладает способностью образовывать комплексы с белковыми молекулами. Это взаимодействие проявляется в том, что концентрация белка, растворенного в воде вместе с ПВКЛ, резко падает при нагревании раствора до 40°C, когда происходит выделение полимера в отдельную фазу. Макромолекулы ПВКЛ осаждаются и захватывают белковые молекулы [67].

При добавлении ПВКЛ с $\overline{M}_w = 1{,}25 \cdot 10^6$ к растворам белков, меченных флуоресцентной меткой (копропорфирин), таких как бычий сывороточный альбумин (БСА, ММ 68000) и иммуноглобулин кролика (ИГ, ММ 12000), обнаружен рост квантового выхода флуоресценции меченого белка и смещение максимума флуоресценции на 5 нм. Установлено, что белок практически полностью связывается с полимером в комплекс.

Нагревание водного раствора ПВКЛ (0,5 мас.%) и ИГ (10^{-8} м) до 40°C приводит к образованию полимерного осадка, в который включается белок в комплексе с ПВКЛ. При этом ПВКЛ переходит полностью в осадок. Растворение полимера можно осуществить добавлением к отфильтрованному осадку воды с температурой 20°C. Данные по анализу белка ИГ в осадке в присутствии различных концентраций NaCl и конкурентного белка БСА представлены в табл. 4.19.

Таблица 4.19

Влияние концентрации NaCl и БСА на соосаждение ИГ с ПВК [67]

Концентрация NaCl, мол./л	Концентрация БСА, %	Содержание белка ИГ в осадке, % от исходной
0,08	–	35
0,08	$3 \cdot 10^{-7}$	22
0,08	$3 \cdot 10^{-6}$	14
0,15	–	34
0,15	$3 \cdot 10^{-7}$	21,5
0,5	$3 \cdot 10^{-6}$	14,0
1,0	–	43

Условия эксперимента: pH 7.8, $\overline{M}_w = 1{,}25 \cdot 10^6$, 40°C, флуоресцентный метод.

В растворе макромолекулы ПВКЛ частично (35%) связывают белок ИГ даже в случае большого избытка полимера. Поэтому при осаждении все же часть белка остается в растворе.

Введение молекул БСА в присутствии молекул ИГ способствует заметному уменьшению доли белка ИГ в комплексе с ПВКЛ (см. табл. 4.19). Увеличение концентрации NaCl способствует возрастанию доли ИГ белка, связанного ПВКЛ.

Эффект соосаждения ферментов, белков и других соединений совместно с ПВКЛ представляет большой интерес при разработке биотехнологических процессов как способ простого и мягкого разделения белковых систем из реакционной массы.

4.7. Гели на основе комплексов поли-N-винилкапролактама

Способность макромолекул поли-N-виниламидов с объемным заместителем к термоосаждению в водном растворе и выделению в отдельную фазу может служить основой для формирования новых гидрогелевых форм в виде капсул или гранул. Так, макромолекулы ПВКЛ обладают этим свойством при 30–34°С, т.е. в области физиологических температур (см. гл. 3). Другие поли-N-виниламиды с длинными алкильными группами (пропил, бутил) имеют нижнюю критическую температуру растворения (НКТР) в области более высоких значений температур (48–60°С).

Другим важным свойством указанных полимеров является то, что они в водных растворах взаимодействуют с широким кругом соединений различного строения (низкомолекулярных и высокомолекулярных). И, наконец, эти полимеры при выделении из водного раствора "захватывают" большое число молекул воды на одно звено, что создает условия для формирования гидрогелевых структур. В структуре такого типа реализуется высокая подвижность малых молекул и низкая подвижность для макромолекул, например, белков, ферментов, клеток и т.д.

Сочетание указанных выше свойств, проявляемых ПВКЛ или сополимерами ВКЛ, позволило разработать новый подход к формированию гидрогелевых гранул из ПВКЛ [68].

Формирование гранул из ПВКЛ осуществляется путем добавления водного раствора ПВК в виде капель в водный раствор стабилизатора при 40°С. При этом происходит образование гранул сферической формы. Введение раствора ПВКЛ в чистую воду обеспечивает образование нестабильных гранул. Эти гранулы агрегируют при перемешивании, а при снижении температуры полностью растворяются. Установлено, что значение минимальной концентрации ПВКЛ в растворе, при которой образуются гранулы, зависит от ММ полимера и уменьшается от 15 до 4 мас.% при соответствующем увеличении ММ от $170 \cdot 10^3$ до $900 \cdot 10^3$.

Агрегацию гранул и их растворение оказалось возможным уменьшить или устранить при введении веществ – стабилизаторов, которые способны к комплексообразованию с макромолекулами ПВКЛ. В качестве стабилизаторов можно использовать фенолы различного строения,

Таблица 4.20

Минимальная концентрация стабилизатора в растворе, обеспечивающая получение гранул по второму способу [68, 69]

Стабилизатор	Концентрация, мас.%	Устойчивость гранул при перемешивании	
		20°С	40°С
Овальбумин	0,05	–	+
Оксипропил целлюлоза	1,00	–	+
Додецилсульфат натрия	0,2	–	+
Ароматический полиамид с SO_3Na группами (ПА-2)	0,5	–	+
Фенол	2,0	+	+
Резорцин	0,5	+	+
Гидрохинон	0,5	+	+
Пирокатехин	0,5	+	+
Флороглюцин	0,5	+	+
Танин	1,00	+	+
ПА-2	0,5	+	+
Резорцин	0,05	+	+

[ПВКЛ] 5 мас.%, (+) – гранулы устойчивы, (–) – гранулы не устойчивы.

полимеры с карбоксильными группами или сульфокислотными группами, ПАВы (додецилсульфат), белковые соединения (овальбумин) и др.

Предложено два способа формирования гранул (способ А и Б). По первому способу выполняют следующие операции. Готовят общий раствор со стабилизатором и ПВКЛ. Затем этот раствор по каплям добавляют в нагретую до 40°С воду. По второму способу готовят отдельно раствор ПВКЛ с добавленным белком (или ферментом), который в последующем добавляют в нагретый водный раствор стабилизатора (40°С).

Только второй способ (способ Б) оказался наиболее оптимальным, поскольку он позволил подобрать стабилизаторы, способствующие формированию гранул, устойчивых на только при 40°С, но и при комнатной температуре (табл. 4.20). При соприкосновении капли (раствор ПВКЛ) с нагретым раствором стабилизатора происходит одновременное осаждение макромолекул и их комплексообразование в поверхностном слое капли.

Причем осаждение ПВКЛ на поверхности капли приводит к усилению комплексообразования между макромолекулами ПВКЛ и вошедшим в каплю молекулами стабилизатора с образованием плотного поверхностного слоя, который и закрепляет сферическую форму гранул и, возможно, препятствует проникновению больших молекул как внутрь гранул, так и изнутри. Схематическое строение гранулы, размер которой зависит от способа распыления (введения) (~ 0,1–1 мм в диаметре) можно представить в виде сердцевины гелеподобной структуры (ядро) и поверхностного плотного слоя из комплекса ПВКЛ + стабилизатор.

Регулируя природу стабилизатора или концентрационное соотношение нескольких стабилизаторов, можно получить гранулы, устойчивые при комнатной температуре и не чувствительные к механическому перемешиванию.

В раствор ПВКЛ можно вводить широкий круг низкомолекулярных соединений (аминокислоты, комплексоны и др.), а также и белковые молекулы (ферменты), живые клетки и микроорганизмы из-за того, что микрокапсулирование осуществляется в "мягких" условиях.

Верхний плотный слой из молекул ПВКЛ и стабилизатора выступает в качестве мембраны между ядром гранулы и внешним раствором.

Эффект типа стабилизатора на структуру этого слоя в первые десятки минут его образования определен путем измерения кинетических кривых выхода из гранулы низкомолекулярных соединений, например натриевой соли глютаминовой кислоты (ГТК). Так, при использовании фенолов (танин, резорцин и флороглюцин) кинетические кривые высвобождения ГТК при 40°С характеризуются резким ростом концентрации во внешним растворе в течение первых 10 мин с последующим прекращением его выделения из гранулы (рис. 4.18).

Такая особенность обусловлена тем, что формирование поверхностного слоя (барьерного слоя для диффузии ГТК) и ПВКЛ + фенолы происходит в течение этого же промежутка времени от начала введения капли в нагретый раствор. За короткое время (10 мин) формируется и наиболее плотный слой в присутствии стабилизатора флороглюцина. В этом случае уже 60% субстрата остается в сердцевине гранулы. Присутствие других веществ, способных к комплексообразованию с ПВКЛ в воде, таких как резорцин и танин, приводит к большему концентрационному выделению ГТК из гранулы.

Действительно, эффективность осаждения ПВКЛ при введении фенолов различного строения, определяемая турбидиметрическим титрованием как минимальная ($C_{мин}$) концентрация фенола, вызывающая выделение ПВКЛ в водном растворе за счет их комплексообразования, увеличивается в ряду: пирокатехин ($C_{мин} = 3 \cdot 10^{-2}$ мас.%) < фенол ($C_{мин} = 1,6 \cdot 10^{-2}$ мас.%) < гидрохинон ($C_{мин} = 1,4 \cdot 10^{-2}$ мас.%) < резорцина ($C_{мин} = 1 \cdot 10^{-2}$ мас.%) < флороглюцина ($C_{мин} = 0,5 \cdot 10^{-2}$ мас.%).

Эти данные свидетельствуют, что осаждение ПВКЛ в воде совместно с фенолами зависит от структурного расположения ОН-групп в бензольном кольце. Наиболее предпочтительное взаимодействие между поляризованными молекулами H_2O вблизи цепи ПВКЛ и молекулой фенола наблюдается для резорцина и флороглюцина, в которых ОН-группа находится в орто-положении кольца. Внутренняя водородная связь между ОН-группами пирокатехина затрудняет их взаимодействие с молекулами воды вблизи цепи. Сложное строение танина (полифенолы сложного строения) требует более длительного времени образования слоя.

Прекращение выделения низкомолекулярного вещества из гранулы (см. рис. 4.18) (глютаминовой кислоты, практически не взаимодействующей с ПВК) демонстрирует формирование плотного слоя, через который

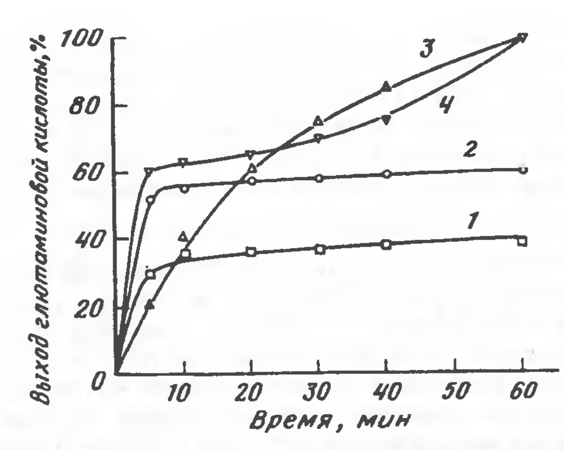


Рис. 4.18. Кинетические кривые выхода глютаминовой кислоты из формирующихся гранул из ПВКЛ и флороглюцина – *1*, резорцина – *2*, танина – *3* и смеси полиамида (ПА-2) с резорцином (*4*) в зависимости от времени их образования

отсутствует диффузия малых молекул, по крайней мере, молекул исследуемого типа.

Для создания каналов в этом слое, по которым в равновесных условиях может происходить диффузия малых молекул, предложено введение ароматического полиамида, содержащего две сульфокислотные группы (ПА-2) и близкого по строению звена к красителям типа Бланкофор с сульфокислотными группами (см. разделы 4.3 и 4.5). Более рыхлый слой, сформированный из ПВКЛ + ПА-2 (рис. 4.18, кривая *4*), становится проницаемым для низкомолекулярных веществ: ГТК практически полностью выделяется из гранул. Введение ПА-2 и резорцина (0,05%) способствует формированию поверхностного плотного слоя с проницаемыми каналами. Такие гранулы становятся устойчивыми уже при комнатной температуре и сохраняют свою форму при длительном интенсивном перемешивании в воде [69].

4.8. Ферменты в поли-N-винилкапролактамовом окружении

Известно [70], что каталитическая активность ферментов резко падает с повышением температуры раствора и в присутствии различных денатурирующих агентов в водном растворе. Белковая молекула фермента подвергается денатурации с изменением конформационного состояния и потерей каталитической активности.

Для решения большого числа биотехнологических задач с использованием ферментов в качестве катализаторов возникает необходимость повышения стабильности ферментов в том смысле, что их каталитическая активность должна слабо изменяться при повышении температуры раствора (> 37°С) или в присутствии различных химических реагентов. Решению этой проблемы посвящено большое число исследований с применением различных подходов иммобилизации [71].

Использование макромолекул ПВКЛ в качестве полимерной матрицы–носителя, к которой белковая молекула прикреплена через химическую связь [72], или в качестве одного из полимерных компонентов гелевых частиц, в которые включен фермент [69, 73], позволяют существенно повысить устойчивость ферментов к термоинактивации. Так, процесс термоинактивации фермента химотрипсиниа заметно уменьшается при включении этого фермента в конъюгат с ПВКЛ $\left(\overline{M}_w = 60 \cdot 10^5\right)$ в сравнении с нативным ферментом [72]. Тепловая обработка раствора иммобилизованного фермента при 60°С в течение двух часов с последующим их охлаждением до 25°С для измерения каталитической активности фермента после такой обработки показала, что каталитическая активность конъюгата остается высокой. Активность нативного фермента в реакции гидролиза этилового эфира N-ацетил-γ-тирозина исчезает при таком выдерживании (60°С) уже в первые 10 мин [72].

Конъюгат ПВКЛ–фермент интересен также тем, что после проведения реакции фермент вместе с ПВКЛ выделяется из раствора путем нагревания до 40°С, облегчая процесс разделения катализатора и продуктов реакции. Цикл термоосаждения – растворения иммобилизованных на ПВКЛ ферментов можно проводить многократно без потери каталитической активности фермента [72], что делает конъюгаты (ПВКЛ–фермент) привлекательным для биотехнологии.

Влияние ПВКЛ на стабилизацию каталитической активности ряда ферментов обнаружено и в композиционных полимерных гидрогелях из комплексов этого полимера [73].

В настоящее время в качестве матриц для приготовления полимерных гелей используются как природные полимеры, в частности полисахариды, так и синтетические полимеры: полиакриламид, полиметакрилаты, поливиниловый спирт и др. [71]. Однако степень включения ферментов в полимерный гель и соответственно относительная ферментативная активность иммобилизованных препаратов обычно получаются недостаточно высокими. Так, активность трипсина, включенного в полиакриламидный гель, составляет только 23% [74], а в гидрогеле на основе поливинилового спирта – 70% [75]. Некоторые ферменты типа карбоксипептидазы В не могут быть включены в гели из-за их крайней неустойчивости в нативной форме.

С применением ПВКЛ были найдены новые подходы иммобилизации таких ферментов, как трипсин и карбоксипептидаза (табл. 4.21) [73].

Активность иммобилизованного трипсина зависит от типа и состава полимерной матрицы, а также от соотношения ПВКЛ/фермент (табл. 4.21). В "классический" альгинатный гидрогель трипсин практически не включается: только 7% относительной активности иммобилизованного фермента от исходной остается при иммобилизации в этот гель. В гель ПВКЛ трипсин включался практически количественно (в супернатанте оставалось только 5–10% фермента). Активность иммобилизованного фермента в ПВКЛ геле составила уже 20–25% от исходной. Введение в матрицу ПВКЛ альгината позволило повысить активность фермента, уменьшить размер гранул за счет снижения вязкости по-

Таблица 4.21

Иммобилизация трипсина и карбоксипептидазы В в гидрогелях [73]

Фермент	Состав полимерного геля	Соотношение полимерных компонентов, мг/мг/мг	Относительная активность иммобилизованных ферментов, %	Соотношение фермент/ПВК, мг/г	Размер гранул, мм
Трипсин нативный	Альгинат	–	8	–	0,1–0,5
	ПВКЛ	–	20	22,0/1,0	2,0–3,0
	ПВКЛ/альгинат	2,5/1,0	25	22,0/1,0	0,1–1,0
	ПВКЛ/альгинат/ПА-2	2,5/1,0/0,03	35	22,0/1,0	0,2–1,0
		2,5/1,0/0,03	85	10,5/1,0	0,2–1,0
Стабилизированный трипсин	ПВКЛ/альгинат/ПА-2	2,5/1,0/0,03	45	15,5/1,0	0,2–1,0
		2,5/1,0/0,03	90	11,5/1,0	0,2–1,0
Карбокси-пептидаза В	ПВКЛ/альгинат	2,5/1,0	25	20,0/1,0	0,2–1,0
	ПВКЛ/альгинат	2,5/1,0	40	13,0/1,0	0,2–1,0
Стабилизированная* карбоксипептидаза	ПВКЛ/альгинат/ПА-2	2,5/1,0/0,03	40	14,5/1,0	0,3–1,2
		2,5/1,0/0,03	80	8,0/1,0	0,3–1,2

* Стабилизированный – иммобилизация фермента сополимером ВП с акролеином.

лимерного раствора и повысить механическую прочность полученного геля. Для предотвращения диффузии комплекса ПВКЛ–фермент из гранул после снижения температуры, от 40°С до комнатной, гранулы формировали из ПВКЛ с сульфонатсодержащим ароматическим полиамидом ПА-2, который, как описано выше, образует комплекс с ПВП. Как было установлено [73], в этой системе трипсин и карбоксипептидаза В сохраняли свою каталитическую активность в течение 4 мес и 45 сут при комнатной температуре. При оптимальном соотношении ПВКЛ/фермент (см. табл. 4.21) относительная активность иммобилизованных ферментов достигает 85% (трипсин) и 45% (карбоксипептидаза В).

В случае, если фермент еще присоединен ковалентной связью к сополимеру ВП и диэтилацетатом акролеина, то включение в ПВКЛ/альгинат/ПА-2 гель такого стабилизированного фермента в еще большей степени способствует сохранению высокой каталитической активности (см. табл. 4.21). Существенно, что иммобилизация в такой гель не изменяет оптимального значения рН, при котором наблюдается максимальная каталитическая активность (рН 7,5 для трипсина и 7,6 для карбоксипептидазы В).

Следует отметить, что макромолекулы ПВКЛ в геле носят основной вклад в повышение термостабильности: ферменты сохраняют относительную каталитическую активность до 65–75°С [73]. В то же время для трипсина, стабилизированного сополимером ВП-акропеином, полная инактивация происходит уже при 55°С.

Гранулы с ферментами, включенными в них, были использованы для ферментатнвного гидролиза рекомбинантного проинсулина человека с образованием инсулина. Показана принципиальная возможность многократного использования иммобилизованных ферментов [73].

На основе уреазы и ПВКЛ были получены стабильные иммобилизованные препараты, эффективно гидролизующие мочевину [76]. Эти катализаторы в виде гранул получали добавлением раствора уреазы с ПВКЛ ($M_w = 90 \cdot 10^5$) в нагретый раствор резорцина (45°С). На основе данных, полученных при изучении рН-зависимости и термозависимости каталитической активности иммобилизованной уреазы, было показано, что их каталитические свойства практически не отличаются от таковых неиммобилизованного фермента. Важной особенностью фермента в грануле с ПВКЛ было то, что произошло значительное повышение его стабильности при хранении. Так, эти каталитические системы сохраняли свою активность (90–100%) на протяжении 6–8 мес, в то время как нативная уреаза теряла свою активность уже в течение 14 сут на 60%. Кроме этого, гранульная форма препарата с ферментом является удобной для применения в аналитических целях.

Поскольку стабильность белковых молекул при тепловой денатурации зависит от большого числа факторов и является не до конца изученной [70], то для объяснения эффекта стабилизации молекул фермента в окружении макромолекул ПВКЛ следует воспользоваться знаниями об особенностях гидратации и о конформационных превращениях ПВКЛ в водных растворах при повышении температуры (см. гл. 3). Как установлено методами ЯМР, спиновой метки, поляризованной

люминесценции и др., при повышении температуры водного раствора в макромолекулах ПВКЛ происходят конформационные превращения, выражающиеся в уплотнении макромолекулы с частичным вытеснением воды из гидратной оболочки в результате разрушения полимер–гидратного комплекса (разрушаются мостиковые водородные связи в первом гидратном слое) и способствующие неполярным взаимодействиям объемных капролактамовых звеньев. При $T \geq T_{\text{фр}}$ происходит агрегация макромолекул с выделением из раствора. Важно, что даже нагревание до 90–95°С в течение длительного времени с последующей декантацией воды над осадком оставляют значительную часть молекул H_2O в осажденном полимере, т.е. около 12–14 молекул воды на звено. Кроме этого, установлено (см. гл. 3), что подвижность молекул воды вблизи цепи ПВКЛ становится более заторможенной в сравнении с водой в объеме.

Взаимодействие молекул ПВКЛ с молекулой белка (фермента) при нагревании происходит в основном через молекулы воды, находящиеся в гидратных оболочках ПВК и белка вблизи амидных групп. Между молекулами белка и макромолекулами ПВК возникает прослойка из молекул H_2O, образующих сетку водородных связей. Эта прослойка (оболочка) сохраняется и при нагревании до более высоких температур (60–70°С). Макромолекулы ПВКЛ, близко расположенные к участкам белковой молекулы, в свою очередь, могут также оказать влияние на конформационное состояние фрагментов белковой молекулы. Повышение температуры раствора с ПВКЛ вызывает сжатие клубков, сопровождающееся резким замедлением подвижности звеньев (см. гл. 3). Макромолекулы ПВКЛ, "обкручивающие" белковую молекулу, создают как бы каркас вокруг нее, который с повышением температуры становится все более жестким и замедляет подвижность участков белковых цепей, препятствуя денатурации [70].

Таким образом, ПВКЛ в водном растворе проявляет уникальное свойство, выступая в качестве стабилизатора конформационного состояния белка против тепловой денатурации через промежуточный гидратный слой. Этот промежуточный водный слой, в котором молекулы воды образуют сетку водородных связей с участием амидных групп ПВКЛ и амидных и других функциональных групп (—СООН, —ОН-групп) на пептидной цепи, находящейся на поверхности белковой молекулы, защищает белковую молекулу также и от денатурационного влияния органических добавок: таких, как диметилформамид (ДМФ), глицерин и ацетонитрил [73]. Присутствие гидратного слоя между ПВКЛ и белком позволяет создать каналы для диффузии малых молекул (субстрата), а в геле и для белковых молекул, например, проинсулина, к активному центру иммобилизованного фермента без потери их каталитической активности.

В такого типа гели можно включать живые клетки микроорганизмов, например Cluconobacter oxydans, Corynebacterium glutamicum и др. [77], а также клетки гибридом [78] линии 1A10H3B4, продуцирующие моноклональные антитела против вируса мозаики и резухи, или клетки гибридом E6/1.2, продуцирующие антитела субкласса IgG1 против N-антител глюкозамил-(β1,4) N-ацетилмуромоил-аланил-D-изоглутамина.

Эффект осаждения ПВКЛ с конъюгатом из реакционной среды был также использован для выделения трипсина, взаимодействующего с трипсиновым ингибитором на ПВКЛ [79].

Все это еще раз подтверждает, что ПВКЛ и сополимеры N-винилкапролактама найдут широкое применение для создания новых процессов в биотехнологии и препаратов в медицине.

4.9. Взаимодействие поли-N-винилпирролидона с живым организмом

На фоне большого числа опубликованных работ и обзоров [1, 2, 3, 5], посвященных биологической активности поли-N-виниламидов и, в особенности, ПВП, и широкого применения ПВП в медицине представляется интересным обсудить причины такой популярности данного полимера.

ПВП используется в производстве таблеток и для ряда медицинских препаратов, начиная с 1940 г. Приблизительный расчет числа таблеток, производимый каждый год фармацевтической промышленностью в мире, дает около 10^{11} [3]. На его основе готовят препараты пролонгированного действия с аитибиотиками, гормонами и анальгетиками для парентерального введения, препараты для офтальмологии (контактные линзы) и т.д. [1, 3, 5].

В России широкое распространение получил внутривенный препарат дезинтоксикационного действия (торговая марка "Гемодез") на основе ПВП с ММ = 12600 ± 2700. Этот препарат представляет собой 6%-ный водный раствор ПВП с солями ($NaCl$, KCl, $CaCl_2$) [1, 4, 5]. Он выпускается во флаконах емкостью 100, 200 и 400 мл в количестве десятков миллионов флаконов в год. Этот препарат разработан и изучен в 1960–1970 гг. сотрудниками Центрального института гематологии и переливания крови (г. Москва) и Института органической химии РАН П.С. Васильевым, М.Ф. Шостаковским, В.В. Суздалевой, Ф.П. Сидельковской, А.А. Киселевой и др.

В последующие годы (1970–1980 гг.) большие усилия были предприняты для улучшения качества мономера, полимера с целью уменьшения доли высокомолекулярных фракций ПВП (> 30000) и препарата сотрудниками Научно-исследовательского института технологии кровезаменителей и гормональных препаратов [Т.М. Карапутадзе, Т.А. Сусь, автором этой книги и др. совместно с А.В. Ермолаевым, А.Т. Кирсановым и др. сотрудниками предприятия, производящего ПВП (Болховский химический комбинат)].

Препарат "Гемодез" широко применяют в клинической практике. Большое число показаний к медицинскому применению этого препарата было установлено благодаря многочисленным работам, выполненным в России [80–100].

Трансфузия препарата позволяет устранить расстройства гемодинамики, деятельности желудочно-кишечного тракта, функции почек в результате операционной, ожоговой и других видов травм [80–85]. В случае

термических травм внутривенное вливание препарата приводит к значительному увеличению почечного кровотока и клубочковой фильтрации, к прекращению рвоты, стимулированию активности лимфатической системы и т.д. [83, 86].

Значительно улучшается состояние детей при лечении токсических форм желудочно-кишечных заболеваний различной этиологии [87, 88]. Предложено применять препарат в комплексном лечении бронхиальной астмы [89]. В сочетании с десенсибилизирующими препаратами он рекомендован при лекарственной токсикодермии [90] и для онкологических больных с послеоперационной лихорадкой, перенесших ларинготомию или операцию Крайле [91].

При лечении псориаза препаратом "Гемодез" происходит сокращение сроков лечения с быстрым очищением кожных покровов. Введение препарата позволяет избежать применения кортикостероидных гормонов [92].

Отмечено быстрое улучшение соматического состояния после введения 6%-ного раствора ПВП с глюкозой (препарат "Neocompensan", Австрия) у больных, страдающих шизофренией, алкогольными психозами с тяжелым абстинентным синдромом [93], а также после введения "Гемодеза" у больных с острыми психопатическими состояниями [94–96].

В комплексную терапию гепатита [97] и пиелонефрита [98] предложено включать дезинтоксикационные препараты ("Гемодез" или "Neocompensan"). Эти препараты оказались эффективными при лечении химических ожогов глаз [99, 100].

В последние годы выпуск препарата увеличивается, поскольку он находит признание клиницистов как эффективное средство борьбы с интоксикацией различной этиологии, в частности при термических и травматических поражениях, гнойно-септических процессах, патологии печени, токсических формах острых желудочно-кишечных заболеваний, кишечной непроходимости, перитонитах, деструктивных формах панкреатита, холецистита, аппендицита и др. [4].

Лечебная эффективность препарата "Гемодез" обусловлена улучшением микроциркуляции, ликвидацией стаза эритроцитов в капиллярах и прикапиллярной сети, что в свою очередь ведет к улучшению почечного кровотока и резкому увеличению диуреза. Препарат вводится как однократно, так и повторно в виде курса вливаний до 10–15 раз одному больному в разовой дозе 200–400 мл. Больные хорошо переносят внутривенные переливания препарата "Гемодез"; никаких реакций, в том числе токсических и анафилактогенных, не отмечается.

Определение токсичности крови и мочи у больных до и после переливания гемодеза позволило выявить, что до вливания препарата кровь больных обладает выраженным токсическим действием, а моча не токсична. После инфузии гемодеза происходит резкое снижение токсичных свойств крови, в то время как моча этих больных становится явно токсичной.

Лечебная эффективность кровезаменителя дезинтоксикационного действия при интоксикациях различного происхождения значительно выше, чем дезинтоксикационное свойство цельной крови [4].

Столь широкое применение ПВП в медицине не могло бы состояться, если бы он не обладал уникальным комплексом физико-химических и биологических свойств, а также если бы не были предприняты всесторонние исследования его токсикологических свойств и взаимодействие с живым организмом (поглощение, метаболизм, распределение в органах крыс, кроликов, обезьян и человека). Результаты этих медицинских исследований обобщены в монографии [3].

Исследования на животных и людях подтверждают то, что ПВП является нетоксическим веществом. Так, доза LD_{50} при пероральном и внутривенном применениях составляет ~ 100 г/кг и 10–15 г/кг соответственно. Он не подвергается метаболизму в живом организмe и его выведение из организма зависит от ММ и способа введения.

При пероральном введении поглощение ПВП в организме является минимальным. Практически все фракции ПВП, за исключением олигомеров (< 2000), не поглощаются в желудочно-кишечном тракте и обнаруживаются в фекалиях.

Прн внутривенном введении кинетика выведения ПВП из организма определяется ММ полимера.

После внутривенного введения меченого ПВП с $\overline{M}_W = 10 \cdot 10^3$ уже через 15 мин отмечается снижение радиоактивной метки в крови и накопление ее в органах. Наибольшее количество ПВП обнаруживается в почках, желудке, тимусе, гипофизе, лимфатических узлах, костном мозге, надпочечниках и щитовидной железе. Чем ниже ММ, тем быстрее происходит высвобождение полимера из организма.

ПВП с $M_w < 25 \cdot 10^3$ проходит через почечные канальцы и обнаруживается в моче. Практически весь (95% высвобождение) полимер с $M_w = 10 \cdot 10^3$ выделяется из организма в течение 6 ч. В течение 24 ч высвобождается из организма 50% ПВП с $M_w = 25 \cdot 10^3$. За последующие 14 дней выделяется до 85% этого полимера.

Большие макромолекулы ПВП ($8 \cdot 10^4$–10^5) не проникают через почечные канальцы, имеющие средний радиус пор ~ 34,4 Å, их проникновение происходит через постгломеральные капилляры. Большие дозы и высокая ММ ($M_w = 5 \cdot 10^4$) полимера при длительном времени (в течение нескольких лет) использования препаратов, содержащих ПВП, приводят к нежелательному отложению полимера в коже, сосудах, гладких мышечных волокнах, костном мозге и печени, которое вызывает нарушение нервной системы [3].

Таким образом, многочисленные фармакологические исследования ПВП, проведенные в течение длительного периода (~ 40 лет), подтверждают тот факт, что при пероральном введении ПВП в широком интервале ММ от $3 \cdot 10^3$ до 10^6 является практически нетоксичным.

Помимо этого, способность макромолекул ПВП образовывать комплексы с самыми разнообразными веществами, в том числе и биологически активными, в водных и водно-органических растворах дает возможность получать твердые дисперсии с равномерным распределением лекарственного вещества. Он выступает также в качестве связующего агента с твердыми наполнителями (тальк, стеарат магния и др.).

Обычно для изготовления таблеток применяют ПВП с $\overline{M}_W = 20 \cdot 10^3$–$30 \cdot 10^3$. Использование этого полимера позволяет не только приготовить таблетки высокого качества с требуемыми для медицины свойствами, но и упрощает технологию их изготовления.

Тот факт, что амидная связь колец практически не подвергается гидролизу из-за структурных ограничений в цепи в отличие низкомолекулярного аналога, обусловливает отсутствие химических превращений ПВП при изготовлении твердых дисперсий, таблеток, и инъекционных препаратов, которые стерилизуются тепловой обработкой, и при биохимическом воздействии организма.

Макромолекулы ПВП с большим гидратным слоем вблизи цепи не вызывают серьезных нарушений в структуре мембран клеток. Макромолекулы ПВП не проникают в клетки и выступают, по-видимому, в качестве "мягкого" раздражителя мембран.

Биологический эффект дезинтоксикации организма при внутривенном введении водного 6%-ного раствора ПВП обусловлен действием большого числа факторов. В их число может входить прямое взаимодействие ПВП с токсинами с последующим выведением этого комплекса через почки, улучшение микроциркуляции крови, ликвидация стаза эритроцитов в капиллярах и прикапиллярной сети, увеличение диуреза и др.

Однако вызывает удивление то обстоятельство, что ПВП проявляет себя в качестве дезинтоксикационного средства при лечении интоксикаций, вызываемых токсинами различной природы (ожоговые токсины, перитонит, гнойная инфекция, болезнь Боткина и др.)

В эксперименте на животных при острой метанольной интоксикации также обнаружен дезинтоксикационный эффект при введении ПВП различной ММ [101, 102]. Концентрация метанола была подобрана такой, что время гибели животных было растянуто на несколько суток. Оказалось, что все исследованные растворы проявляют различное физиологическое действие. Полимерные растворы обладают дезинтоксикационным действием. Чем выше ММ ПВП, тем выше выживаемость животных после метанольной интоксикации. Раствор низкомолекулярного аналога усиливает токсическое действие метанола, хотя сам N-метилпирролидон в используемых концентрациях не вызывает гибели животных в отсутствие метанола. Так, в случае ПВП с $M_w = 46 \cdot 10^3$ гибель мышей начинается после 30 ч наблюдения, для ПВП с $M_w = 15 \cdot 10^3$ – после 8 ч, а для ПВП с $M_w = 4{,}5 \cdot 10^3$ – 4–5 ч. В результате через 48 ч процент выживших животных составляет 70,47 и 35% для ПВП с $M_w = 46 \times 10^3$; $15 \cdot 10^3$ и $4{,}5 \cdot 10^3$ соответственно при выживаемости в контроле 26%.

Дальнейшее наблюдение за животными (до 5–7 сут) показало, что несмотря на интенсивную гибель мышей во всех группах, к 4–5 сут тенденция к проявлению дезинтоксикационного эффекта в большей степени наблюдается у полимера с высокой ММ.

Исследование биологической активности полимерных растворов при различных способах введения позволило установить, что при внутрибрюшинном однократном введении раствора дезинтоксикационный эф-

фект практически отсутствует. При однократном внутривенном введении этот эффект был слабо выражен. Только многократное дробное введение растворов внутривенно в течение 1,5–2 ч приводит к заметному дезинтоксикационному эффекту.

Полученные результаты позволяют выявить физиологическое действие растворов ПВП на фоне метанольной интоксикации, которое связано с ММ полимера: чем выше ММ в исследованном интервале (M_w = 4500–46000), тем больше выживших животных. Другим важным обстоятельством является то, что используемое токсическое вещество (метанол) в водном растворе практически не взаимодействует с ПВП (см. гл. 3). Это указывает на достаточно сложный механизм дезинтоксикации с участием макромолекул ПВП, который, по-видимому, не сводится только к образованию комплекса полимер–токсин.

В этой связи представляет интерес привести литературные данные о влиянии ММ водорастворимых полимеров (ПВП, ПВС и декстран) на агломерацию эритроцитов in vivo [103], свидетельствующие о заметном взаимодействии ПВП с их мембранной поверхностью. Степень агломерации зависит от ММ: ПВП с $M_w = 20 \cdot 10^3$ в 25%-ной концентрации практически не вызывает агломерацию, в то время как ПВП с $M_w = 10 \cdot 10^4$ способствует осаждению эритроцитов. Радиоактивным методом доказано взаимодействие ПВП ^{14}C с мембранами эритроцитов, причем основную роль в этом взаимодействии играют отрицательно заряженные липиды с фосфорными группами.

Обнаружено [104], что внутривенное введение ПВП оказывает влияние на содержание простагландинов и циклических нуклеотидов в селезенке мышей в различные периоды времени от начала инъекции. Это указывает на сложный характер взаимодействия макромолекул ПВП с живым организмом, поскольку простагландины играют важную роль в регуляции иммунного ответа живого организма.

Другая информация о влиянии ПВП на клеточном уровне была получена при изучении липидного состава мембран клеток печени, поскольку основным органом, принимающим участие в дезинтоксикации организма и находящимся в большей степени под воздействием токсических веществ, является печень [102].

При токсическом воздействии метанола липидный состав печени существенно изменяется в сравнении с таковым печени интактных животных (табл. 4.22).

Рассмотрение данных табл. 4.22 позволяет обнаружить инверсию в количественном содержании основных липидных фракций (ФЭА и ФХ), а также уменьшение содержания СФ и ФИ + ФС липидов и повышение концентрации КЛ в клетках печени при отравлении метанолом в сравнении с интактными животными.

В условиях дезинтоксикации полимерным раствором происходит нормализация состава липидов, хотя и неполная, указывающая на некоторое восстановление свойств мембран печени.

Наблюдаемый эффект дезинтоксикации ПВП в случае метанольной интоксикации и сопровождающая этот эффект нормализация состава мембран подтверждают гипотезу о более сложном механизме дезинток-

Таблица 4.22

Состав липидов клеточных мембран печени интактных мышей, мышей после отравления метанолом (контроль) и после введения метанола с последующим лечением раствором ПВП (6 вес.%)

Полярный липид	Интактное животное	Контрольная группа	ПВП-раствор
Кардиолипин (КЛ)	9,3	13,6	8,7
Фосфадитилэтаноламин (ФЭА)	24,1	42,2	30,8
Фосфатидилхолин (ФХ)	35,0	33,1	40,5
Сфингомиелин (СФ)	9,7	5,8	14,2
Фосфатидилинозит (ФИ) + + фосфатидилсерин (ФС)	11,6	5,6	5,8

Примечание. Анализ липидов после 24 ч наблюдения. Ошибка метода ±7%.

Таблица 4.23

Влияние ПВП на состав мембран клеток печени (вес.%) [102]

Соединение	Контроль	Раствор с ПВП ($M_w = 15 \cdot 10^3$)
Холестерин	10,1	7,7
Фосфатидная кислота	1,0	5,1
Кардиолипин	9,3	6,5
Фосфатидилэтаноламин	24,1	29
Фосфатидилхолин	35,0	34,0
Сфингомиелин	9,7	6,4
Фосфатидилинозит + фосфатидилсерин	11,6	11,7

Примечание: Ошибка метода ±7%.

сикации, чем дезактивация токсического вещества путем комплексообразования его с макромолекулами. Можно полагать, что он в определенной степени связан с усилением защитной функции мембран под влиянием ПВП [102].

Эта точка зрения, что мишенью атаки макромолекул ПВП может быть и клеточная мембрана, подтверждается данными о действии полимера на липиды мембран клеток печени интактных животных. Так, удалось обнаружить влияние ПВП на увеличение доли легко окисляемых липидов по сравнению с контролем, о чем свидетельствует состав липидов мембран клеток печени интактных мышей после введения полимерного раствора (табл. 4.23).

Таким образом, введение ПВП не является безразличным для мембран печени: наблюдается некоторое достоверное отличие в содержании ряда компонентов мембран клеток печени после введения ПВП (холестерин, фосфатидная кислота и ФЭА).

Поэтому проявление биологического эффекта дезинтоксикации организма под влиянием ПВП трудно понять только с точки зрения ком-

плексообразования токсических веществ с макромолекулами ПВП, так как метанол и продукты его метаболизма (формальдегид и муравьиная кислота) практически не взаимодействуют с ПВП в водном растворе. Вероятно, что помимо упомянутых выше факторов действуют дополнительные факторы, способствующие проявлению дезинтоксикации организма при введении ПВП.

Макромолекулы ПВП через кровеносное русло быстро переносятся по различным участкам организма и попадают в межклеточное пространство. Слабое ("мягкое") взаимодействие макромолекул с поверхностью клеток, имеющих слабый отрицательный заряд, способствует сближению этой цепи и участков мембран.

В разделе 4.1 (гл. 4) показано, что макромолекулы ПВП с участием поляризованных молекул воды в гидратном слое способны образовывать слабые комплексы с неорганическим анионом (Cl^-), но не катионом. Поэтому приближение макромолекул ПВП к мембранам клеток может изменять состав ионной атмосферы за счет перераспределения анионов Cl^-, что отражается на активности клеток, и защитить мембрану от атаки молекул токсинов. Возможным является также эффект гидратной "шубы", окружающей ПВП цепь (12–14 молекул воды на звено), на приповерхностный водный слой у клеток.

В обеих случаях ПВП косвенным образом через взаимодействия с мембранами клеток усиливает защитные свойства организма, снижая неблагоприятное воздействие токсинов самого разнообразного строения.

Дальнейшее усовершенствование технологии ПВП медицинского назначения позволяющее получать полимеры более высокого качества (более узкое ММР) по сравнению с производимыми в настоящее время (M_w/M_n = 3,2–3,5), может стимулировать в будущем разработку нового типа лекарств дезинтоксикационного действия. Возможно, что узкофракционный ПВП с $M_w = 15 \cdot 10^3$ и M_w/M_n = 1,3–1,5 может быть основой для ряда препаратов такого типа, поскольку он практически не будет содержать низкомолекулярных фракций с $ММ < 5 \cdot 10^3$ и высокомолекулярных фракций с $ММ > 30 \cdot 10^3$–$40 \cdot 10^3$ [81]. Первые обладают минимальной способностью к комплексообразованию (см. гл. 4) и тем самым не оказывают благотворного влияния на организм [105]. Отсутствие вторых может снизить токсичность препаратов, поскольку они способны задерживаться в организме на длительный срок [2, 3].

4.10. Взаимодействие комплексов гомо- или сополимер N-винилпирролидона–низкомолекулярное физиологически активное вещество с организмом

Применение ПВП позволяет создавать новые лекарственные формы, например инъекционные, из лекарственных средств, из которых эти формы приготовить не представляется возможным вследствие плохой растворимости в воде. В этом случае удается реализовать в полной мере физиологическую активность низкомолекулярного лекарственного вещества. Обычно эти препараты представляют собой высоко концентрированные растворы ПВП с лекарственным соединением для внутримышечного введения.

Рекомендовано в ряде патентов [106–108] использование 5–15%-ных водных растворов ПВП в качестве растворителя антибиотиков, таких как окситетрациклин, тетрациклин, хлортетрациклин или доксициклин. В состав препарата "Insipidine retard" входит ПВП с M_w = 50000 (20% концентрация) и вазопрессин [109].

Концентрированные водные ПВП растворяет молекулы лекарственного вещества вследствие образования полимерных комплексов, причем образование этих комплексов сопровождается существенными изменениями в биологическом действии этого вещества на организм.

Комплекс ПВП + морфин. Примером влияния ПВП на биологическую эффективность лекарственного вещества, находящегося в комплексе с ПВП в водном растворе, на организм может служить композиция ПВП–морфин [110–112]. Значения константы связывания ($K_{св}$) между ПВП и морфином должны быть низкими и лежать в пределах от 20 до 50 л/моль, поскольку молекула морфина содержит две гидроксильные группы, одна из которых связана с бензольным кольцом (фенольный гидроксил). Аналогичные значения $K_д$ характерны для фенолов различного строения и красителей (см. разделы 4.2 и 4.3). Низкое значение $K_д$ требует высокого соотношения концентраций между ПВП и морфином.

Действительно, при изучении биологического действия морфина в эксперименте с применением стерильных водных растворов, содержащих различные концентрации ПВП и постоянную концентрацию морфина (0,5 вес.%), было найдено, что оптимальная концентрация ПВП составляет 30 вес.%, ниже которой имеет место падение времени болеутоления [113–115]. В этом случае достигается высокое мольное соотношение концентраций между ПВП и морфином ([ПВП]/[морфин] = 180), когда все молекулы морфина связаны макромолекулами ПВП. Оптимальное значение M_w, которое позволяет готовить концентрированные растворы и получить значительный эффект пролонгации болеутоления, составляет $30 \cdot 10^3 \pm 5 \cdot 10^3$.

Как хорошо известно, морфин в виде водного раствора (1%-ный водный раствор морфина) широко используется в клинической практике как анальгетик для болеутоления. При этом он обладает рядом недостатков: (1) угнетает сердечно-сосудистую систему, снижая сердечный ритм за счет разовой высокой концентрации морфина в крови; (2) вызывает угнетение дыхания; (3) оказывает тормозящее действие на перистальтику кишечника и вызывает появление тошноты вплоть до рвоты. Для получения длительного эффекта болеутоления требуется многократное введение (4–8 раз) морфина гидрохлорида, что создает угрозу привыкания к препарату [110–112].

На основе ПВП и морфина гидрохлорида доктором медицинских наук Жоровым В.И. (Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена) обнаружена эффективная лекарственная композиция для болеутоления, а совместно с автором этой книги, доктором

технических Карапутадзе Т.М., кандидатами химических наук Байрамовым Ю.Ю. и Шумским В.И. (Научно-исследовательский институт гормональных препаратов и кровезаменителей, г. Москва) была разработана научно-техническая документация и фармакопейная статья на лекарственный препарат "Морфилонг" (Morphilongum). Она была утверждена Фармакопейным комитетом Минздрава в 1984 г. (ВФС 42-1558-85), а в 1986 г. был осуществлен производственный выпуск препарата.

Этот препарат (2 мл в ампуле из темного стекла) представляет собой прозрачный вязкий водный раствор ПВП (30 ± 2 вес.%) и морфина гидрохлорида (0,5–0,65 вес.%), стерилизованный при 120°С в течение 20 мин [111, 112].

Рассмотрим особенности биологического действия комплекса ПВП + + морфин в сравнении с раствором морфина. Во-первых, фармакокинетика морфина в организме при внутримышечном введении препаратов изменяется весьма существенно: в случае свободного морфина его концентрация в крови резко возрастает к 1,5–2,0 ч после начала введения с последующим заметным падением концентрации к 8–10 ч [116], в то время как в случае полимерного комплекса подъем концентрации в крови более медленный (к 3–4 ч), не достигая той максимальной концентрации, которая создается при введении свободного морфина [112–115].

Другой важный эффект заключается в том, что эта концентрация поддерживается в крови в течение 18–24 ч с медленным падением концентрации в последующие 8–10 ч. Клинические испытания показали, что отчетливо выраженный эффект болеутоления обнаруживается в течение 22–26 ч у 70% больных, а в ряде случаев – и в течение 32–34 ч в зависимости от состояния организма больного.

Обнаруженная особенность в биологическом действии комплекса ПВП + морфин связана с тем, что в месте введения вязкого раствора создается депо лекарственного вещества, а его выделение в кровь (медленное рассасывание) контролируется медленной диффузией макромолекул, с которыми в комплексе находятся молекулы морфина. Вот почему в случае этого препарата возникает в основном анальгизирующий эффект без наркотического действия в отличие от чистого морфина, когда высокая концентрация в крови создает как эффект болеутоления, так и одновременно наркотическое действие. Следует также отметить отсутствие тошноты у больного и существенно меньшее влияние на сердечнососудистую систему при введении этого препарата.

Поэтому эффект привыкания к препарату "Морфилонг", как показали клинические испытания, а также и применение на практике (онкологические больные, послеоперационные больные и др.), практически отсутствует, в отличие от 1%-ного раствора морфина. Кроме того, однократное внутримышечное введение препарата в количестве 4–8 мл в зависимости от веса больного из-за длительного болеутоления в 4–5 раз сокращает число инъекций для больного.

Таким образом, макромолекулы ПВП при определенном концентрационном соотношении с низкомолекулярным лекарственным веществом в водном растворе, когда они находятся в комплексе, могут влиять на биологическую активность этого вещества в организме не только за счет

создания депо в месте введения с последующей медленным выходом полимерных комплексов в кровь, но и, возможно, за счет замедления диффузии в плазме крови макромолекул с такой ММ, удерживающих молекулы морфина. Было показано [3], что макромолекулы ПВП с $M_w = 30 \cdot 10^3$ при внутримышечном введении высвобождаются из центра инъекции в течение суток на 86–89% и обнаруживается в плазме крови и в лимфатических узлах в течение 3 суток и более.

Комплекс сополимер + катамин. ПВП или сополимеры на его основе, содержащие второй мономер в количестве 10–25 мол.%, в большинстве случаев снижают токсичность низкомолекулярных биологически активных веществ, если последние находятся в комплексе с полимером [117]. Таким примером является комплекс ПВП–I_3^-, в котором существенно снижена токсичность иода. Иод в таком комплексе не обжигает ткани и не возгоняется [5].

Механизм снижения токсичности малых молекул в комплексе с таким полимером является не до конца выясненным и во многих случаях зависит как от строения малой молекулы, так и строения полимера. На основе данных, приведенных в главе 3, можно полагать, что одним из главных факторов, определяющим эффект снижения токсичности малой молекулы в комплексе, является наличие гидратной оболочки вблизи макромолекулярной цепи, которая окружает и малую молекулу. Конечно, в качестве другого фактора может быть концентрационный, когда в результате диссоциации комплекса создается другое его распределение в организме в сравнении с таковым при введении "чистого" низкомолекулярного вещества.

В этой связи представляется интересным рассмотреть особенности биологического действия комплекса сополимеров ВП–АК (или МАК или КК) с катамином АБ (диметилбензилалкиламмоний хлорид, в котором алкильный заместитель содержит от 8 до 17 углеродных атомов), являющимся эффективным антимикробным соединением [118–123]. Значительное кожно-раздражающее действие низкомолекулярного катамина АБ ограничивает возможность его использования в качестве антисептика местного действия.

Различными физико-химическими методами (турбидиметрия и потенциометрия [118–120], метод поляризованной люминесценции [50–51] и др.) показано образование водорастворимых комплексов с участием сополимеров ВП–АК (8,2–16,8 мол.% АК), ВП–МАК (10,7–29 мол.% МАК) или ВП–КК (13,0–29,6 мол.% КК) и катамина в водных и водно-солевых растворах. При этом комплексы стабилизированы гидрофобными взаимодействиями неполярных групп катамина АБ, молекулы которого связаны электростатическими силами с полимерной цепью. Стабильность поликомплексов зависит от pH, ионной силы раствора, соотношения взаимодействующих компонентов, состава и строения сополимера.

Микробиологические испытаиия [120, 121, 123] полимерных комплексов катамина АБ с сополимерами ВП показали, что их антимикробная активность непосредственным образом зависит от стабильности в водном

растворе: более стабильные комплексы биологически менее активны. Так, например, по величине минимальной подавляющей концентрации (МПК) более стабильный комплекс катамина АБ с сополимером ВП–АК (29 мол.%) оказался в 2–4 раза менее активен, чем таковой с сополимером ВП–КК (15 мол.%), содержащий то же самое количество антисептика.

Группой исследователей под руководством профессора Панарина Е.Ф. на основе сополимера ВП–КК и катамина АБ разработан лекарственный препарат "Катапол" [118–123].

Следует отметить значительное снижение токсичности полимерного комплекса в сравнении с катамином: величина $ЛД_{50}$ (мг/кг) при внутрибрюшинном введении мышам повышается от 22±8 до 90±19 (полимерный комплекс), а при подкожном введении – от 47±1 до 196±7 (полимерный комплекс). Этот препарат обладает заметно меньшим кожно-раздражающим действием и более выраженным терапевтическим эффектом. Он эффективен для лечения гнойных ран и ожогов.

Препарат "Катапол" разрешен Ветеринарным фармсоветом (в России) к использованию в ветеринарной хирургии (для обработки рук ветеринарного персонала, для лечения свежеинфицированных ран и профилактики гнойных послеоперационных осложнений у крупного скота).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Сидельковская Ф.П.* // Химия N-винилпирролидона и его полимеров. М.: Наука, 1970. С. 150.
2. *Wessel W., Schoog M., Winkler E.* // Arzneim. — Forsch. (Drug., Res.). 1971. Vol. 21, N 10. P. 1468.
3. *Robinson B.V., Sullivan F.M., Borzelleca J.F., Schwartz S.L.* // PVP: A critical review of the kinetics and toxicology of polyvinylpyrrolidone (povidone). Chicago: Lewis publ., 1990. P. 209.
4. *Васильев П.С., Суздалева В.В., Федорова Н.А., Гроздов Д.М.* // Проблемы гематологии и трансфузиологии. М., 1976. Т. 1. С. 141.
5. *Кирш Ю.Э., Соколова Л.В.* // Хим.-фармацевт. журн. 1983. № 6. С. 711.
6. *Кирш Ю.Э., Якимов С.А., Сибельдина Л.А., Карапутадзе Т.М.* // Журн. физ. химии. 1988. Т. 62, № 2. С. 711.
7. *Fisher J.J., Jardetzky O.* // J. Amer. Chem. Soc. 1965. Vol. 87. P. 3237.
8. *Ландау М.А.* Молекулярный механизм действия физиологически активных соединений. М.: Наука, 1981.
9. *Якимов С.А., Кирш Ю.Э., Сибельдина Л.А.* // Журн. физ. химии. 1987. Т. 61, № 12. С. 3350.
10. *Saito S., Yukawa M.* // Kolloid. J. 1969. Bd. 254, N 2. S. 1015.
11. *Saito S., Yukawa M.* // J. Colloid. Interface Sci. 1969. Vol. 30, N 2. P. 211.
12. *Saito S.* // J. Polym. Sci. A. 1970. Vol. 1, N 8. P. 263.
13. *Кирш Ю.Э., Ермолаев А.В., Карапутадзе Т.М.* // Хим.-фармацевт. журн. 1981. № 12. С. 56.
14. *Shelanski M.A.* // Chem. Eng. News. 1951. Vol. 29, N 8. P. 664.
15. *Oster G., Immergut E.N.* // J. Amer. Chem. Soc. 1955. Vol. 76, N 5. P. 1393.
16. *Neel J., Sebille B.* // J. chim. phys. 1961. Vol. 58. N 7/8. P. 738.
17. *Palmer D.A., Mesmer R.E.* // J. Solut. Chem. 1984. Vol. 13, N 9. P. 673.
18. *Сусь Т.А., Карапутадзе Т.М., Байрамов Ю.Ю.* и др. // Высокомолекуляр. соединения А. 1981. Т. 23, № 7. С. 631.
19. *Гордон Дж.* Органическая химия растворов электролитов. М.: Мир, 1979. 712 с.
20. *Кирш Ю.Э., Якимов С.А., Долотова Т.А.* и др. // Журн. физ. химии. 1986. Т. 60, № 4. С. 1027.
21. *Sillescu H., Brusau R.G.* // Chem. Phys. Lett. 1970. Vol. 5. N 8. P. 525.
22. *Rockelmann H., Sillescu H.* // Ztschr. Phys. Chem. 1974. Bd. 92, N 1/6. S. 263.

23. *Kirsh Yu.E.* // Progr. Polym. Sci. 1985. Vol. 11. P. 283.
24. *Rothschild W.S.* // J. Amer. Chem. Soc. 1972. Vol. 94. P. 8676.
25. *Якимов С.А., Кирш Ю.Э., Сибельдина Л.А.* // Журн. физ. химии. 1987. Т. 61, № 2. С. 3347.
26. *Klotz I.M., Walker F., Pivau R.* // J. Amer. Chem. Soc. 1946. Vol. 68. P. 1486.
27. *Inoe M., Otsu T.* // J. Polym. Sci. 1976. Vol. 14. P. 1939.
28. *Klotz I.M., Shikawa K.* // Arch. Biochem. and Biophys. 1968. N 923. P. 551.
29. *Molyneux P., Frank H.P.,* // J. Amer. Chem. Soc. 1961. Vol. 83, N 15. P. 3169, 3175.
30. *Plaizier-Vercammen J.C., De Neve R.E.* // J. Pharm. Sci. 1981. Vol. 71, N 5. P. 552.
31. *Scholtan W.* // Makromol. Chem. 1953. N 11. P. 131.
32. *Takagishi T., Kuroki N.* // J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed. 1973. Vol. 11. P. 1889.
33. *Takagishi T., Imajo K., Nakagami K., Kuroki N.* // Ibid. 1977. Vol. 15. P. 31.
34. *Maruthamuthu M., Sobhana M.* // Ibid. 1979. Vol. 17. P. 3159.
35. *Ануфриева Е.В., Некрасова Т.Н., Шевелева Т.В., Краковяк М.Г.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1994. Т. 36, № 3. С. 449.
36. *Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е.* Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. М.: Наука, 1980.
37. *Кирш Ю.Э., Сусь Т.А., Кобяков В.В., Панов В.П.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1976. Т. 18. С. 388.
38. *Kirsh Yu.E., Soos T.A., Karaputadze T.M.* // Europ. Polym. J. 1977. Vol. 19, N 17. P. 639.
39. *Кирш Ю.Э., Сусь Т.А., Карапутадзе Т.М.* и др. // Высокомолекуляр. соединения А. 1979. Т. 21, № 12. С. 2734.
40. *Кирш Ю.Э., Сусь Т.А., Карапутадзе Т.М.* // Там же. 1977. Т. 19, № 12. С. 2774.
41. *Takagishi T., Naoi J., Kuroki N.* // J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed. 1977. Vol. 15. P. 2789.
42. *Готлиб Ю.Я., Павлова Н.Р., Кирш Ю.Э., Кабанов В.А.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1977. Т. 19, № 5. С. 1150.
43. *Killman E., Bittler R.* // J. Polym. Sci. Part C. 1972. Vol. 39. P. 247.
44. *Валуев Л.И., Вакула Н.В., Платэ Н.А.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1984. Т. 24, № 8. С. 1700.
45. *Шаповаленко Е.П., Колосов И.В.* // Биооргaн. химия. 1978. Т. 4, № 4. С. 514.
46. *Fishman M.L., Eirich F.R.* // J. Phys. Chem. 1971. Vol. 75. P. 3155.
47. *Fishman M.L., Eirich F.R.* // Ibid. 1975. Vol. 79, N 25. P. 2740.
48. *Ануфриева Е.В., Панарин Е.Ф., Паутов В.Д., Соловский М.В.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1981. Т. 23, № 6. С. 1222.
49. *Паутов В.Д., Ануфриева Е.В., Кирпач А.Б.* и др. // Там же. 1988. Т. 30, № 10. С. 2219.
50. *Паутов В.Д., Кирпач А.Б., Ануфриева Е.В., Панарин Е.Ф.* // Высокомолекуляр. соединения Б. 1990. Т. 32. № 2. С. 133.
51. *Паутов В.Д., Кирпач А.Б., Панарин Е.Ф.* и др. // Тез. докл. III Всесоюз. конф. "Водорастворимые полимеры и их применение". Иркутск, 1987. С. 133.
52. *Тенфорд Ч.* Физическая химия полимеров. М.: Химия, 1965.
53. *Ануфриева Е.В., Некрасова Т.Н., Лущик В.Б.* и др. // Высокомолекуляр. соединения Б. 1992. Т. 33, № 4. С. 31.
54. *Кирш Ю.Э., Федотов Ю.А., Иудина Н.А.* и др. // Высокомолекуляр. соединения А. 1991. Т. 33, № 5. С. 1127.
55. *Кабанов В.А., Паписов И.М.* // Там же. 1979. Т. 21, № 1. С. 243.
56. *Зезин А.Б., Кабанов В.А.* // Успехи химии. 1982. Т. 51, № 9. С. 1447.
57. *Tschuchida A., Abe K.* // Adv. Polym. Sci. 1982. N 45. P. 3.
58. *Кирш Ю.Э., Александрова Т.А., Вассерман Ф.М.* // Высокомолекуляр. соединения Б. 1980. Т. 22, № 1. С. 45.
59. *Антипина А.Д., Паписов И.М., Кабанов В.А.* // Там же. 1970. Т. 12. № 1. С. 239.
60. *Ануфриева Е.В., Рамазанова М.Р., Краковяк М.Г.* и др. // Высокомолекуляр. соединения А. 1991. Т. 33, № 6. С. 1186.
61. *Ануфриева Е.В., Рамазанова М.Р., Краковяк М.Г.* и др. // Высокомолекуляр. соединения Б. 1991. Т. 31, № 6. С. 256.
62. *Anufrieva E.V., Gotlib Yu.Yu.* // Adv. Polym. Sci. 1981. Vol. 40. P. 1.
63. *Ануфриева Е.В., Паутов В.Д.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1992. Т. 34. № 6. С. 41.
64. *Burget Y., Zundel G.* // Biopolymers. 1987. N 86. P. 95.

65. *Burget Y., Zundel G.* // J. Mol. Struct. 1987. Vol. 145. P. 93.
66. *Burget Y., Zundel G.* // Biophys. J. 1987. Vol. 52. P. 1065.
67. *Шерстюк С.Ф., Галаев И.Ю., Савицкий А.И.* и др. // Биотехнология. 1987. Т. 3. № 2. С. 179.
68. *Кузькина И.Ф., Пашкин И.И., Марквичева Е.А.* и др. // Хим.-фармац. журн. 1996. № 1. С. 39.
69. *Markvicheva E.A., Kuzkina E.F., Pashkin I.I.* et al. // Biothechnol. Techn. 1991. Vol. 5, N 3. P. 223.
70. Структура и стабильность биологических молекул / Пер. под ред. М.В. Волькенштейна. М.: Мир, 1973. 584 с.
71. Введение в прикладную энзимологию: Иммобилизованные ферменты / Ред. И.В. Березин, К. Мартинек. М.: Изд-во МГУ, 1982. 75 с.
72. *Кирш Ю.Э., Галаев И.Ю., Карапутадзе Т.М.* и др. // Биотехнология. 1987. Т. 3, № 2. С. 184.
73. *Марквичева Е.А., Бронин А.С., Кудрявцева Н.Е.* и др. // Биоорган. химия. 1994. Т. 20. № 3. С. 257.
74. *Johanson A.C., Mosbach K.* // Biochim. et biophys. acta. 1974. Vol. 370. P. 339.
75. *Yasui T., Ichihara Y.* Пат. 75-53583. Япония. Опубл. 1975.
76. *Кошелев С.А., Давиденко Т.И., Кирш Ю.Э.* и др. // Прикл. биохимия и микробиология. 1994. Т. 30, вып. 3. С. 349.
77. *Марквичева Е.А., Кузькина И.Ф.* и др. // БИ. 1992. № 11. (А.с. 1721088. СССР. 1991).
78. *Markvicheva E.A., Mareeva T., Bronin A., Khaidukov S.* // Abstr. of VIII conf. of young scientists on organic and bioorganic chemistry. Riga, 1991. P. 212.
79. *Galaev I.Yu., Mattiason B.* // Biotechnol. Techn. 1992. N 6. P. 353.
80. *Суздалева В.В., Видавская Г.М.* // Материалы II Респ. съезда гематологов. Минск, 1973. С. 267.
81. *Абрамова Е.Е., Фромм А.А.* // Педиатрия. 1962. № 4. С. 35.
82. *Фромм А.А., Васильев П.С., Суздалева В.В.* // Пробл. гематологии и переливания крови. 1966. № 7. С. 17.
83. *Фромм А.А., Сиротенко А.В.* // Воен.-мед. журн. 1964. № 5. С. 13.
84. *Фромм А.А., Сиротенко А.В.* // Пробл. гематологии и переливания крови. 1964. № 9. С. 18.
85. *Фромм А.А., Сиротенко А.В.* // Там же. 1966. № 7. С. 23.
86. *Муразян Р.И., Стрижевская Л.Н.* // Тез. науч. работ НИИ гематологии и переливания крови им. проф. Р.О. Елояна. Ереван, 1972. С. 75.
87. *Киселев А.Е., Розенберг Г.Я., Васильев П.С.* и др. // Справочник по кровезаменителям и препаратам крови. М., 1969. С. 3.
88. *Кочин Н.Н.* // Сборник научных трудов Харьковского медицинского института. Харьков, 1974. Вып. 114. С. 185.
89. *Провоторов В.М., Никитин А.В.* // Терапевт. арх. 1983. № 9. С. 22.
90. *Даватдарова М.М.* // Вестн. дерматолога и венеролога. 1983. № 3. С. 41.
91. *Озинковский В.В.* // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. 1979. № 4. С. 97.
92. *Кулага В.В., Литвинова В.В., Латышева В.В.., Таловская Ж.С.* // Вестн. дерматологии и венерологии. 1977. № 4. С. 70.
93. *Дошко Е.В., Скугаревская Е.И.* // Актуальные вопросы психиатрии. Минск, 1966. Вып. 3. С. 87.
94. *Кулемин А.Г.* // Тр. Моск. НИИ психиатрии МЗ СССР. 1977. Т. 76. С. 223.
95. *Сорокина Т.Т.* // Здравоохранение Белоруссии. 1978. № 5. С. 47.
96. *Чалисов М.А., Коржевский Э.Ф.* // Материалы I съезда невропатологов и психиатров Белоруссии. Минск, 1974. С. 266.
97. *Крылова О.М., Смирнова С.А., Хлебникова И.М.* // Терапевт. арх. 1968. Т. 40, вып. 10. С. 71.
98. *Мастика И.Л.* // Тез. докл. юбил. науч. конф. врачей, посвящ. 25-летию больницы 4-го управления. Кишинев, 1969. С. 65.
99. *Лапшина А.В.* // Вестн. офтальмологии. 1973. № 2. С. 57.
100. *Семенов А.Д.* // Материалы IV съезда офтальмологов СССР. Киев, 1973. Т. 1. С. 524.
101. *Зажирей В.Д., Мельникова Е.П., Карапутадзе Т.М.* и др. // Хим.-фармацевт. журн. 1985. № 8. С. 974.

102. *Кирш Ю.Э., Зажирей В.Д.* // Сборник лекций I Всесоюзной школы-семинара "Синтетические полимеры медицинского назначения" / Ред. Н.А. Платэ и С.Ш. Рашидова. Ташкент: Фан, 1984. С. 154.
103. *Kwitkowska J.* // Post. hig. med. dosw. 1971. Vol. 25. P. 831.
104. *Zimecki M., Webb D.R., Rogers Th.J.* // Arch. Immunol. Ther. 1980. Vol. 24. P. 179.
105. *Кирш Ю.Э., Ермолаев А.В., Карапутадзе Т.М.* // Хим.-фармацевт. журн. 1981. № 2. С. 56.
106. Пат. 1131007. Великобритания. Опубл. 1968.
107. Пат. 1508601. Великобритания. Опубл. 1978.
108. Пат. 1592053. Великобритания. Опубл. 1981.
109. *Reske-Nilsen E., Bojsen-Moller M., Vetner M., Hansen J.S.* // Acta pathol. microbiol. search. 1976. Vol. 84 (A). P. 387.
110. *Беркенгейм Т.Б., Гюльбадамова Н.М., Жоров В.И.* // Эксперим. хирургия и анестезиология. 1971. № 6. С. 70.
111. *Жоров В.И., Жоров И.С.* // Сов. медицина. 1974. № 10. С. 49.
112. *Жоров И.С., Жоров В.И.* // Там же. 1975. № 7. С. 62.
113. *Жоров В.И., Кирш Ю.Э., Шумский В.И.* и др. // БИ. 1983. № 12. (А.с. 975016. СССР. 1982).
114. *Жоров В.И., Кирш Ю.Э., Шумский В.И., Карапутадзе Т.М., Байрамов Ю.Ю.* Пат. 4389404. США. Опубл. 1983.
115. *Жоров В.И., Кирш Ю.Э., Шумский В.И.* и др. Пат. 2075342. Великобритания. Опубл. 1983.
116. *Stanski D.R., Paalzow L., Edlund P.O.* // J. Pharm. Soc. 1982. Vol. 71, N 3. P. 191.
117. *Платэ Н.А., Васильев А.Е.* Физиологически активные полимеры. М.: Химия, 1986. С. 294.
118. *Соловский М.В., Паутов В.Д., Панарин Е.Ф.* и др. // XX науч. конф. ИВС РАН: Тез. докл. Л., 1983. С. 84.
119. *Panarin E.F., Solovskii M.V., Zaikina N.A., Afinogenov G.E.* // Makromol. Chem. Suppl. 1985. N 9. P. 25.
120. *Соловский М.В., Афиногенов Г.Е., Панарин Е.Ф.* и др. // Хим.-фармацевт. журн. 1991. № 4. С. 40.
121. *Заикина Н.А., Ягодкина М.В., Соловский М.В.* // Антибиотики и химиотерапия. 1994. № 4. С. 48.
122. *Заикина Н.А., Разин А.Н., Соловский М.В.* // Микология и фитопатология. 1994. Вып. 6. С. 32.
123. *Афиногенов Г.Е., Панарин Е.Ф., Соловский М.В.* // Профилактика и лечение осложнений инфекционных травм. Л., 1977. С. 113.

Глава 5

РЕАКЦИИ В ЦЕПЯХ ГОМО- И СОПОЛИМЕРОВ N-ВИНИЛАМИДОВ

5.1. Реакция кислотного гидролиза

Включение функциональной группы в полимерную цепь оказывает значительное влияние на ее реакционную способность в сравнении с такой же группой низкомолекулярного аналога [1, 2]. Выявление факторов, вызывающих полимерный эффект, представляет большой интерес для понимания механизма реакций в цепях, таких как реакции комплексообразования, гидролиза и др.

Хорошо известен факт гидролитической устойчивости ПВП в воде в сравнении с низкомолекулярным аналогом [3]. Лишь длительное кипячение с кислотами и щелочной гидролиз приводят к частичному гидролизу ПВП с образованием звеньев N-винил-γ-аминомасляной кислоты [4, 5]. Гидролиз ПВП на 80–90% удается осуществить лишь в очень жестких условиях в расплавленной криоскопической смеси NaOH-KOH при температуре 280°C [6].

Благодаря этому свойству полимера его водные растворы выдерживают тепловую обработку при 110°–135° С без изменения химического строения ПВП (стерилизация лекарственных препаратов на основе ПВП). После такой обработки растворы используют в качестве инъекционных лекарственных препаратов в медицине [3].

Для выяснения причин гидролитической устойчивости ПВП в воде была исследована реакция гидролиза поли-N-виниламидов различного строения, в которых варьируется заместитель как у атома азота, так и у карбонильной группы [7]. Установлено, что нагревание полимеров при 100°C в 1 N растворе HCl в течение 60 ч приводит к полному гидролизу поли-N-винилформамида и поли-N-винилацетамида (100%) и частичному гидролизу ПВП (4,2% гидролизующихся звеньев) и ПВК (1,5%).

Структура поли-N-метил-N-винилформамида и поли-N-винил-N-метилацетамида остается практически неизменной, указывая на очень высокую устойчивость амидных групп с метильными заместителями у атома азота:

$$[-CH_2-CH-]\ \big(N\!<\!\underset{CH_2-CH_2}{CH_2\ \ C=O}\big) + H_2O \xrightarrow{H^+} [-CH_2-CH-]_{97,8\%}\ \big(N\!<\!\underset{CH_2-CH_2}{CH_2\ \ C=O}\big) \quad [-CH_2-CH-]_{4,2\%}\ NH-(CH_2)_3-COOH \qquad (5.1)$$

Гидролиз же поли-N-винилформамида протекает до полного превращения в поли-N-виниламин и муравьиную кислоту:

$$[-CH_2-CH-]\ \big(N(H)-C(=O)H\big) \xrightarrow{H^+(H_2O)} [-CH_2-CH-]_n\ \big(N(H)H\big) + HC(=O)OH \qquad (5.2)$$

Известно [8], что реакция гидролиза амидов в кислой среде протекает через образование протонированного амида (5.1). Методом ^1H ЯМР

$$R_1-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH-R_2 + H^+ \longrightarrow R_1-\overset{OH}{\overset{|}{C}}=N^+H-R_2 \qquad (5.3)$$

показано на примере NN-диметилформамида, что в кислой среде протонируется группа C=O амида [9]. Аналогичным образом взаимодействует с протоном C=O-группа ПВП [7] (рис. 5.1).

В области PH ≈ 1,0 имеет место протонирование C=O с увеличением частичного положительного заряда на углеродном атоме (рис. 5.1). Происходит также и заметное смещение химического сдвига – $C_\alpha H$ (для гетеро- и синдио-триад) и слабое смещение этого сдвига в *изо*-триадах. Это указывает на различную способность к взаимодействию с протоном лактамных звеньев, находящихся в этих конфигурациях.

Взаимодействие протона с пирролидоновым звеном можно представить в следующем виде:

$$-CH_2-CH-\ \big(N\!<\!\underset{CH_2-CH_2}{CH_2\ \ C=O\cdots H^+}\big)\ \begin{matrix}\cdots O(H)H \\ \cdots O(H)H\end{matrix}$$

Из сопоставления реакционной способности амидной группы поли-N-виниламидов (ПВП, ПВКЛ, ПВМАА, ПВМФ) в реакции кислотного гидролиза следует, что наибольшее влияние на торможение реакции гид-

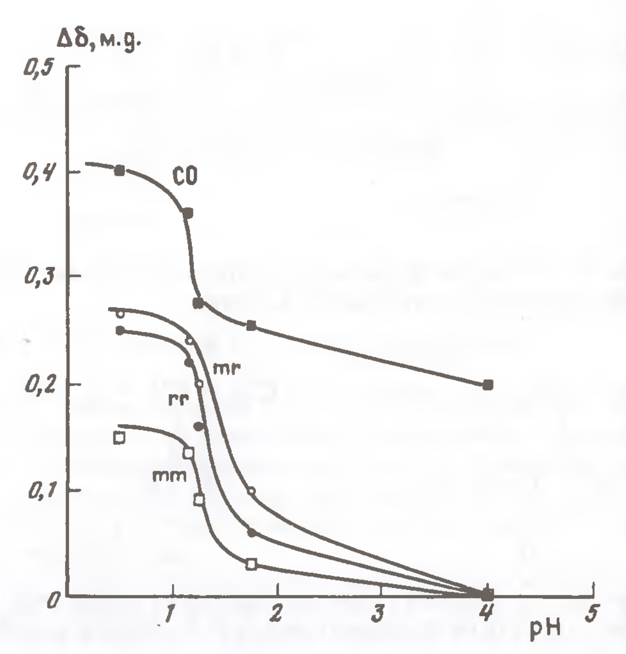


Рис. 5.1. Влияние pH раствора на химический сдвиг ^{13}C атомов C=O и $-C_{\alpha}H$-групп в ^{13}C ЯМР-спектре ПВП

ролиза происходит в том случае, когда атом азота, связанный с цепью, имеет в качестве заместителя метильную группу. В случае замены метильной группы на атом водорода у атома азота гидролиз амидной группы идет быстро и количественно.

Эта способность реакции гидролиза полимерных амидов с различными заместителями служит доказательством роли структурного фактора в осуществлении этой реакции в том смысле, что требуется определенная координация молекул воды вблизи амидной группы [8].

~ CH_2 – CH ~ | N^{δ} (X) – $C^{+\delta}$ = $O^{-\delta}$ .... H^+ ... O(H)H ; H–O–H ... O(H)H

Для протекания этой реакции должно реализоваться расположение атомов, в котором атом кислорода воды находится вблизи углерода C=O-группы, а протон воды – вблизи атома азота. Размер группы X у азота в боковой привеске на цепи определяет эту ориентацию. Метильная группа (или метиленовые группы кольца), вероятно, нарушают координацию молекулы воды вблизи амидной группы из-за стерического эффекта. Замена CH_3 — на H — снимает этот эффект.

Участие в реакции гидролиза лишь очень малой доли звеньев ПВП и ПВКЛ связано с тем, что из-за структурного искажения в расположении звеньев большего размера открываются для реакции только лишь несколько звеньев из 100 звеньев, для которых реализуется указанная выше координация молекулы H_2O относительно амидной группы.

Важно отметить, что отсутствие молекул H_2O у атома азота в ПВП доказано также методом ИК-спектроскопии [10]. Эта особенность в гидратации амидных групп в полимере типа ПВП имеет общий характер. Другие поли-N-виниламиды с N-алкильным заместителем характеризуются этим же свойством.

5.2. Полимераналогичные реакции сополимеров с антраценсодержащими соединениями

Антраценсодержащие полимеры. Для наиболее целесообразного подбора химического строения гомо- и сополимеров N-виниламидов в решении различных практических задач, для оптимизации условий их применения требуются изучение внутримолекулярной подвижности и внутримолекулярного структурообразования поли-N-виниламидов, исследования молекулярных механизмов их взаимодействия с полимерами различного строения и низкомолекулярными соединениями и анализ факторов стабилизирующих или разрушающих комплексы, образуемые ими. При проведении подобных исследований на молекулярном уровне ценную информацию можно получить с использованием методов, позволяющих изучать полимеры в разбавленных растворах (вплоть до сотых долей %) и различных растворителях (в водных средах при различных значениях pH и ионной силы и органических растворителях). Кроме того, при исследовании межмолекулярных взаимодействий должна быть обеспечена возможность изучения каждого из компонентов многокомпонентной полимерной системы.

Всем этим требованиям отвечает метод поляризованной люминесценции (ПЛ), развиваемый применительно к полимерным системам профессором Е.В. Ануфриевой в Институте высокомолекулярных соединений РАН (г. Санкт-Петербург) [11, 12]. Однако этот метод требует применения люминесцентно меченных полимеров, т.е. полимеров, в которых химическим способом в полимерную цепь включается люминесцентная группа (обычно в количестве ~ 0,1 мол.%). Было установлено [11, 12, 13, 14], что среди набора люминесцирующих групп, присоединяемых к полимерным цепям в качестве люминесцирующих меток для изучения методом ПЛ, особым достоинством обладают группы 9-алкилантраценовой структуры. Разнообразные подходы введения этого флуорофора разработаны профессором Краковяком М.Г. с сотрудниками в том же институте.

Сополимеры N-винилпирролидона с карбоксильными группами вступают в реакцию с 9-антрилдиазометана по схеме (5.4):

(5.4)

9-Антранилдиазометан (9-АД)

Реакция 9-АД с СООН-группами на цепи протекает быстро и в мягких условиях (при низкой концентрации реагентов, при комнатной температуре, при отсутствии катализаторов) [13, 14].

Эту реакцию можно использовать для количественного определения карбоксильных групп при очень низком (менее 0,1%) их содержании в полимерах [15].

В реакцию с 9-АД вступают также сополимеры ВП, ВКЛ и ВМА с акриловой, метакриловой и другими непредельными карбоновыми кислотами [13]. Реагент 9-АД взаимодействует с частично гидролизованным ПВП со звеньями N-винил-γ-аминомасляной кислоты:

(5.5)

Сополимеры, содержащие гидроксильную или аминную группы легко взаимодействуют с изоцианатным производным антрацена. Установлено [16, 17], что удобным реагентом для присоединения люминесцирующих меток с различным амино- или гидроксилсодержащими сополимерами N-виниламидов является 9-антранилметилизоцианат.

(5.6)

Этот реагент легко присоединяется к сополимерам на основе N-виниламидов, к таким как сополимеры ВП с виниламином [16] или аллиловым спиртом [17]. Это соединение присоединяется к концевым НО-группам ПВП, получаемого по традиционному способу (H_2O_2, NH_3), что позволяет синтезировать люминесцентно меченные макромолекулы ПВП по концевому звену.

Сополимеры с альдегидными группами реагируют 9-антрилметиламином (9-АМ) с образованием Шиффова основания [13]:

$$\xrightarrow{} \text{…CH=N–}CH_2\text{–(9-антрил)} \xrightarrow{NaBH_4} \text{…}CH_2\text{–NH–}CH_2\text{–(9-антрил)} \qquad (5.7)$$

Азометиновые связи, образующиеся при реакции соединения (9-АМ) с альдегидными группами, стабильны в водном растворе сополимера по крайней мере в течение нескольких суток. Обработка полимерных систем с азометиновой группировкой боргидридом приводит к образованию стабильных люминесцирующих меток на полимерной цепи.

После проведения указанных выше реакций с использованием сополимера ВП-акролеин (10 мол.%) с 9-АМ получены меченые сополимеры, содержащие 0,16 мол.% антраценовых групп на цепи.

Следует отметить, что антраценсодержащие сополимеры N-виниламидов являются водорастворимыми и в качестве метки могут найти применение не только в решении разнообразных научных задач, но и в биологии, биотехнологии и медицине.

Сополимеры с нитрофенильными сложноэфирными группами могут выступать в качестве основы большой группы водорастворимых полимеров, обладающей биологической активностью. Эти сополимеры позволяют решить проблему создания ряда лекарственных веществ пролонгированного действия.

Одним из основных требований к этим сополимерам является то, что они должны иметь определенную ММ и узкое ММР и после выполнения своей биологической функции выводиться из организма по механизму почечной фильтрации аналогично тому, как выделяется ПВП из организма.

На протяжении последних 10–15 лет большой группой исследователей под руководством профессора Панарина Е.Ф. в Институте высокомолекулярных соединений РАН (г. Санкт-Петербург) проводится детальная разработка разнообразных путей синтеза таких реакционноспособных полимеров на основе сополимеров ВП для последующего их превращения в биологически активные соединения [18–22]. Звенья ВП в этих сополимерах способствуют поддержанию растворимости сополимеров в воде. Такие сополимеры могут содержать заметное количество звеньев другого мономера (до 10–25 мол.%), которые несут реакционноспособные группы и способны к последующим химическим превращениям.

Поэтому следует выделить группу сополимеров на основе ВП, содержащих реакционноспособные *п*-нитрофенильные сложноэфирные группы [18, 19]. В качестве полимеров, используемых для модификации,

применяют карбоксилсодержащие сополимеры ВП, а именно, сополимеры ВП с акриловой (АК), метакриловой (МАК), кротоновой (КК) и акрилоиламинофеноксиуксусной (ААФК) кислотами. В качестве конденсирующего агента реакции этерификации между полимерными кислотами и *п*-нитрофенолом выступает N,N-дициклогексилкарбодиимид (ДЦК).

Обнаружено, что степень этерификации сополимеров ВП–АК или ВП–КК в исследованной реакции достигает 70%, в то время как в случае ВП–МАК и ВП–ААФК степень замещения составляет 36%.

Результаты исследования [20, 21] реакции аминолиза *п*-нитрофениловых эфиров полученных сополимеров свидетельствуют, что высокой реакционной способностью характеризуются эфирные группы в сополимере ВП–ААФК из-за наибольшего удаления от основной цепи. Они могут вступать в реакцию со стерически затрудненными первичными аминосоединениями (*трет*-бутиламином или ампициллином). Эфиры сополимеров ВП–АК и ВП–КК способны реагировать с неразветвленными первичными аминами, например дофамином-2(3,4-дигидроксифенил)этиламином с образованием амидных групп на цепи. Степень использования *п*-нитрофеноксикарбонильных групп в этой реакции составила 33–35%. Водорастворимые полимерные производные дофамина содержали 2,4–5,1 мол.% связанного биогенного амина [22].

5.3. Ионизационное равновесие аминогрупп на цепи в амидном окружении

Знание поведения ионогенных групп на цепи поли-N-виниламидов, находящихся в значительном удалении друг от друга, в реакции ионизационного равновесия необходимо для понимания характера локального окружения вблизи макромолекулы в водном растворе. Изучаемые полимерные системы с небольшим содержанием аминогрупп на цепи в окружении полярных амидных групп могут служить моделями слабозаряженных белковых молекул.

В сополимерах N-виниламидов с виниламинами или аллиламином типа

$$\left[-CH_2-\underset{\underset{CH_3\diagup\ \diagdown C(=O)CH_3}{N}}{CH}-\right]_m \text{———} \left[CH_2-\underset{\underset{NH_2}{CH_2}}{CH}-\right]_n$$

СП ВМА–АА (*n* = 0,25; 2,8; 10 мол.%)

$$\left[-CH_2-\underset{\underset{CH_3\diagup\ \diagdown C(=O)CH_3}{N}}{CH}-\right]_m \text{———} \left[CH_2-\underset{NH_2}{CH}-\right]_n$$

СП ВП–ВА (*n* = 1,9; 4,3; 7,0 мол.%)

$$[-CH_2-CH(N\text{-пирролидон})-]_m - [CH_2-CH(CH_2NH_2)]_n$$

СП ВП–АА (n = 2,5 мол.%)

$$[-CH_2-CH(N\text{-пирролидон})-]_m - [CH_2-CH(NH_2)]_n$$

СП ВП–ВА (n = 3,3; 8,0 мол.%)

$$[-CH_2-CH(N\text{-капролактам})-]_m - [CH_2-CH(CH_2NH_2)-]_n$$

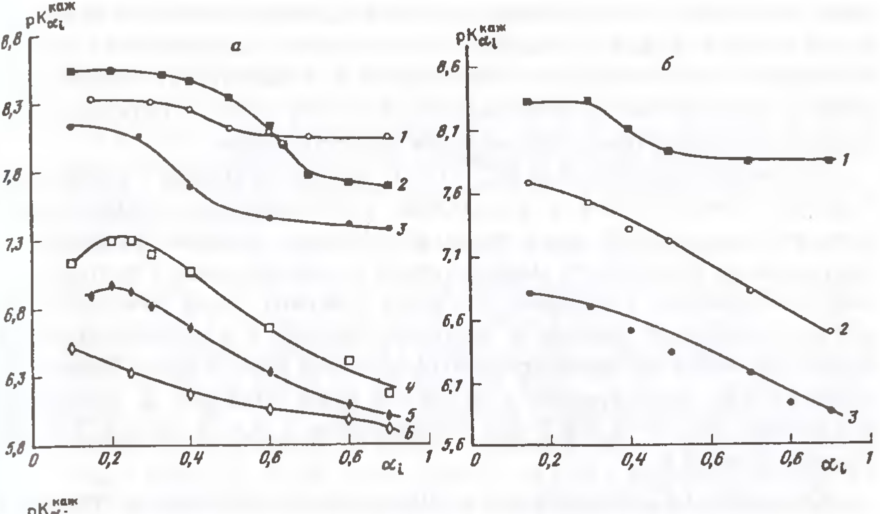
СП ВКЛ–ВА (n = 3,7 мол.%)

$$[-CH_2-CH(N\text{-капролактам})-]_m - [CH_2-CH(NH_2)-]_n$$

СП ВКЛ–ВА (n = 1,7; 3,8 мол.%)

изменяется не только число аминогрупп, но и их расположение относительно главной цепи [23].

Анализ зависимостей $pK_\alpha^{каж} = pH - \lg\alpha_i/(1-\alpha_i)$ (α_i – степень ионизации аминогрупп) для всех изученных сополимеров от их состава (рис. 5.2) позволяет выявить ряд особенностей поведения в кислотно-основном



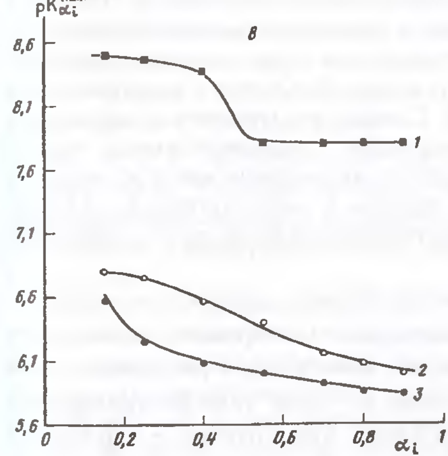


Рис. 5.2. Зависимость $pK_\alpha^{каж}$ аминогрупп от степени ионизации (α_1)

а – в сополимерах ВМА: СП ВМА-АА с содержанием 10% (*1*), 2,8% (*2*) и 0,25% АА (*3*), и в СП ВМА-ВА с содержанием 7,0% (*4*), 4,3% (*5*) и 1,9% (*6*) ВА; *б* – в сополимерах ВП: СП ВП-АА с содержанием 2,55% АА (*1*) и СП ВП-ВА с содержанием 8,0% (*2*) и 3,3% ВА (*3*); *в* – в сополимерах ВКЛ: СП ВКЛ-АА с содержанием 3,7% (*1*) и СП ВКЛ-ВА с содержанием 3,8% (2) и 1,7% (*3*) ВА

равновесии аминогрупп, находящихся в окружении полимерной цепи поли-N-виниламидов.

Во-первых, значения pK_a^0, полученные путем экстраполяции $pK_\alpha^{каж}$ при $\alpha_i \to 0$, для аминогрупп всех исследованных сополимеров существенно ниже pK_a низкомолекулярных аналогов звеньев с аминогруппой. Значения pK_a^0 для сополимеров ВМА–АА, ВП–АА и ВКЛ–АА (рис. 5.2) равняются приблизительно 8,5, 8,3 и 8,4 в исследованном интервале содержания аминогрупп. Значения pK_a^0 в случае сополимеров ВМА–ВА, ВП–ВА и ВКЛ–ВА лежит в пределах 6,6–7,2, 6,6–6,8 и 6,9–7,6 соответственно. В то же время значения pK_a для насыщенных аналогов звена (изобутиламина и изопропиламина) составляют 10,4 и 10,6 соответственно [23]. Следовательно, аминогруппы в цепи сополимеров N-виниламидов с аллиламином при малом содержании последних становятся весьма слабым основа-

нием. Значение K_a для сополимеров с аллиламином превышает величину K_a для аналога на два порядка, а для сополимеров с виниламином – на три. Интересно, что этот эффект наблюдается для аминогрупп, далеко удаленных по цепи (на 20–100 звеньев), и в отсутствие положительных зарядов, созданных протонированными аминогруппами.

Сравнение зависимостей $pK_\alpha^{каж}$ от α_i для сополимеров с различным боковым заместителем и различным расположением аминогруппы относительно главной цепи позволяет выявить влияние ближайшего окружения на способность аминогруппы к взаимодействию с протоном. В ряду сополимеров, в которых структура бокового звена изменяется от метилацетамидной группы к пирролидоновому и капролактамовому кольцу, значения pK_a^0 незначительно отличаются друг от друга. Напротив, приближение аминогруппы к основной цепи приводит к заметному понижению pK_a^0 от 8,3–8,5 для сополимеров с АА и до 6,6–7,8 для сополимеров с ВА.

Снижение pK_a^0 аминогрупп в сополимерах обусловлено тем, что аминогруппы на цепи расположены в непосредственной близости к амидным группировкам, несущим частичные положительные заряды. Положительные заряды на атоме углерода С=О-групп располагаются вблизи полимерной цепи (см. гл. 1). Поскольку отрицательные заряды диполей гидратированы молекулами воды, а положительные заряды находятся близко к цепи и являются недоступными для молекул растворителя, то эти частичные заряды в малополярной области, вероятно, и обусловливают электростатические поля, препятствующие подходу протона.

Способность аминогрупп взаимодействовать с протоном определяется также их расположением относительно положительно заряженного конца С=О-диполей. Это расположение может быть различным из-за структурной неоднородности звеньев на цепи (конфигурационная изомерия), что приводит к появлению аминогрупп с различной основностью. Действительно, зависимость pK_α от α_i для сополимеров ВМА–АА, ВП–АА и ВКЛ–АА имеет сигмоидный вид. Однако в случае сополимеров ВМА–ВА, ВП–ВА и ВКЛ–ВА наблюдается монотонное снижение $pK_\alpha^{каж}$ при увеличении α_i. Понижение $pK_\alpha^{каж}$ с увеличением α_i нельзя объяснить влиянием появившихся на цепи зарядов, поскольку расстояния между аминогруппами весьма значительны (50–200 звеньев) и они титруются независимо друг от друга. При более высоком содержании аминогрупп (сополимер ВМА–АА, 10%А) значения $pK_\alpha^{каж}$ практически не зависит от α_i.

Скорее всего, появление сигмоидного характера зависимости $pK_\alpha^{каж}$ от α_i для всех сополимеров с АА и монотонное снижение $pK_\alpha^{каж}$ с увеличением α_i для сополимеров с ВА связано с различным микроокружением аминогрупп в полимерной цепи.

В случае сополимеров с АА аминогруппы будут находиться на некотором удалении от цепи и соответственно от диполей соседних амидосодержащих звеньев. Влияние близко расположенных частичных положительных зарядов на способность к взаимодействию аминогрупп с протоном определяется как расстоянием от этой группы до диполей, так и локальной диэлектрической проницаемостью вблизи цепи. Последняя в свою очередь сложным образом зависит от конформационной изомерии аллиламинного остатка.

Вероятно, что эти факторы и определяют сигмоидный характер зависимости $pK_\alpha^{каж}$ от α_i (рис. 5.3). Так, наибольшей основностью обладают аминогруппы в синдиотактических триадах макромолекул сополимеров ВП–АА, которые титруются в первую очередь и отвечают на кривой участку от $\alpha_i = 0$ до $\alpha_i \approx 0,25$ (по данным ЯМР ^{13}С, на их долю в ПВП приходится 24%; см. гл. 2). Затем титруются аминогруппы, находящиеся в гетеротактических триадах, на участке кривой от $\alpha_i \approx 0,25$ до $\alpha_i \approx 0,6$–$0,8$ (по данным ЯМР ^{13}С, на их долю приходится 43%). Наконец, на участке кривой от $\alpha_i \approx 0,6$–$0,8$ до $\alpha_i = 1$ титруются аминогруппы в изотактических триадах, доля которых составляет 33%.

Обнаружена еще одна особенность поведения аминогрупп в изотактических триадах в сополимерах с АА. Установление кислотно-основного равновесия для всех сополимеров с ВА при всех α_i и всех сополимеров с АА до $\alpha_i < 0,6$ происходит практически мгновенно. Для сополимеров с АА при $\alpha_i > 0,7$ после добавления следующей порции соляной кислоты pH раствора устанавливается лишь в течение 20–30 мин, что свидетельствует о заметной конформационной перестройке участков цепи вблизи аминогрупп.

Отсутствие на кривой зависимости $pK_\alpha^{каж}$ от α_i характерных областей титрования аминогрупп, находящихся в тех или иных триадах в цепи сополимеров ВМА–ВА, ВП–ВА и ВКЛ–ВА, связано, на наш взгляд, с тем, что аминогруппы близко расположены в цепи, находятся в неполярной области и при протонировании подвергаются воздействию не только соседних, но и более удаленных зарядов амидосодержащих звеньев.

Появление функциональных групп с различной реакционной способностью в синтетических полимерах было обнаружено ранее для сополимеров винилпиридинов с акролеином или винилтиолом [24]. В первом случае, где функциональная группа удалена от цепи, выявляется большой набор групп с сильно различающейся нуклеофильностью, а во втором случае появление таких центров выражено в меньшей степени.

Типичные зависимости $pK_\alpha^{каж}$ от α_i для сополимеров ВМА–АА и ВМА–ВА в присутствии 0,5 моль/л растворов KCl, KBr и KI даны на рис. 5.3. Аналогичная картина наблюдалась и для остальных сополимеров с АА и ВА.

Особенностью ионизационного равновесия аминогрупп на цепи является слабое изменение значения $pK_\alpha^{каж}$ при введении соли в сравнении

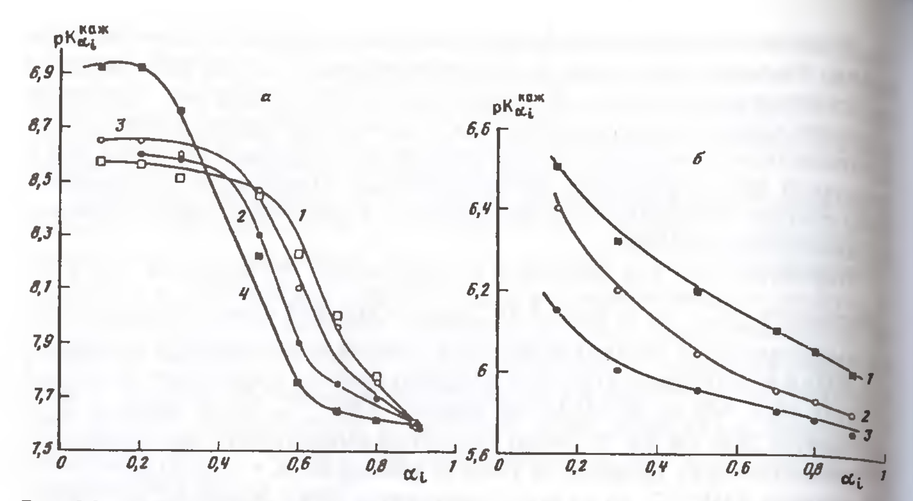


Рис. 5.3. Зависимость $pK_а$ аминогрупп от степени ионизации для СП ВМА-АА(*а*) с содержанием 2,8% АА в отсутствие (*1*) и присутствии KCl (2), KBr (*3*) и KI (*4*) и для СП – ВМА-ВА (*б*) с содержанием 1,9% ВА в отсутствие (*1* и в присутствии KCl (2) и KI (*3*) (концентрация соли 0,5 моль/л)

с таковыми в чистой воде. Обычное повышение ионной силы раствора заметно увеличивает $pK_а$ ионогенных групп, подавляя электростатические эффекты. В данном случае $pK_\alpha^{каж}$ для сополимеров с АА изменяется слабо, а для сополимеров с ВА $pK_\alpha^{каж}$ даже снижается. Это еще раз доказывает отсутствие электростатического взаимодействия между удаленными аминогруппами.

Воздействие соли иодида на основность аминогрупп связано с их влиянием на конформационное и сольватационное состояние макромолекул. В сополимерах с АА добавление солей, особенно KI, несколько повышает основность аминогруппы, находящейся в синдиотактической триаде и менее заметно влияет на основность аминогрупп, находящихся в других триадах. По-видимому, аминогруппы, находящиеся в синдиотактических триадах, наиболее доступны для анионов. Более поляризуемые анионы I^- взаимодействуют с гидратной оболочкой амидной макромолекулы (см. гл. 3) и частично устраняют влияние этих диполей на аминогруппу.

Таким образом, поведение аминогрупп в сополимерах N-виниламидов с АА или ВА с малым содержанием последних свидетельствует о наличии неоднородности свойств аминогрупп, вызванной неоднородностью их микроокружения в полимерной цепи.

В определенной мере подобные сополимеры могут служить моделью поведения ионогенных групп в молекулах белков, для которых характерны как микрогетерогенность ионогенных групп по своим свойствам, так и значительное изменение их основности или кислотности по сравнению с низкомолекулярными аналогами [24].

5.4. Реакции превращения йода в присутствии поли-N-винилпирролидона

Водный раствор. Известно, что йод в воде малорастворим (~ 0,3% или $1{,}2 \cdot 10^{-2}$ моль/л). В воде йод подвергается гидролизу с очень низкой $K_д = 5 \cdot 10^{-13}$ [25].

$$I_2 + H_2O \leftrightarrow HI + HOI, \quad K_д = \frac{[HI] \cdot [HOI]}{[I_2]}. \qquad (5.8)$$

Такая низкая $K_д$ свидетельствует о том, что I_2 в воде практически не гидролизуется и равновесие (5.8) сдвинуто влево.

Введение ПВП в водный раствор с кристаллами йода и длительное встряхивание смеси позволяют сместить это равновесие вправо и вызвать другие реакции [3, 26–28]. Эффект ПВП (в избытке в сравнении с I_2) обусловлен тем, что макромолекулы ПВП сорбируют образующиеся в результате гидролиза ионы I^- (см. гл. 4) и тем самым ускоряют реакцию гидролиза (5.8) [28]. При этом увеличивается и скорость растворения металлического йода, так как имеет место образование трийодида по реакции (5.9)

$$I_2 + I^- \leftrightarrow I_3^- . \qquad (5.9)$$

Макромолекулы ПВП образуют комплекс с I_3^- с довольно высокой константой устойчивости (> 10^3 л/моль). Это приводит к увеличению концентрации йодноватистой кислоты HOI, которая образует йодноватую кислоту по реакции (5.10):

$$3HOI \leftrightarrow 2HI + HIO_3. \qquad (5.10)$$

В результате превращения I_2 в воде в присутствии ПВП изменяется концентрация йода и снижается рН раствора (табл. 5.1).

Таким образом, макромолекулы ПВП ускоряют реакцию гидролиза йода. Около 30–40 вес.% йода от введенного переходит в йодид и IO_3^- по реакции (5.10). Реакция превращения (5.11) идет не полностью и устанавливается новое равновесие в присутствии ПВП:

$$3I_2 + 3H_2O \leftrightarrow 5HI + HIO_3. \qquad (5.11)$$

Значение рН раствора определяется также константой кислотной диссоциации HI и HIO_3 ($K_д = 2 \cdot 10^{-1}$).

Из данных табл. 5.1 следует, что 60–70 вес.% йода I_2 взаимодействует с HI с образованием I_3^- по реакции:

$$I_2 + HI \leftrightarrow HI_3^-, \qquad (5.12)$$

который и образует комплекс с ПВП.

Порошкообразный ПВП + кристаллический йод. Понимание этой реакции в растворе позволило представить те реакции, которые проис-

Таблица 5.1

Исходная концентрация реагентов и равновесная концентрация йода йодида и ионов водорода в водном растворе ПВП [28]

Исходная концентрация		Равновесная концентрация				Снижение концентрации йода от исходной, %
ПВП, моль/л	йод, моль/л	йод		йодид	pH	
		мас.%	моль/л			
0,9	0,0175	0,26	0,0102	0,0073	2,16	41
0,9	0,0262	0,4	0,0157	0,0106	1,97	40
0,9	0,035	0,52	0,0204	0,0146	1,85	42
0,9	0,044	0,7	0,027	0,017	1,79	39
0,9	0,065	1,0	0,04	0,025	1,73	39
0,9	0,075	1,1	0,044	0,031	1,68	42
1,8	0,131	2,06	0,082	0,049	1,35	38

ходят при "сухом" смешении порошкообразного ПВП и кристаллического йода. Это был один из первых способов получения антисептической субстанции для медицины, представляющий собой коричневый или красно-коричневый порошок (литература в обзоре [29]). Этот продукт выпускается в США (фирма ISP), Германии (фирма BASF) под маркой "povidone iodine". В России он производится под названием "Йодопирон" (ВФС 42-1791-88).

На основе этого порошка, который содержит 9–11 мас.% йода, готовится большое число лекарственных форм антисептического действия (мази с полиэтиленгликолем, водные растворы с 1%-ной концентрацией йода, шампуни и другие лекарственные формы [29]). Особенностью этой субстанции является то, что йод не возгоняется и не обжигает ткани.

Процесс получения твердого порошкообразного комплекса ПВП–йод, описанный в многочисленных патентах (см. обзор [29]), включает перемешивание в смесителе порошкообразного ПВП и тонко измельченного йода в течение 5 ч при комнатной температуре. Затем смеситель нагревают до температуры 70–90 °С в течение 10 ч. Содержание титруемого тиосульфата йода составляет от 9,0 до 11,0 мас.%.

Поскольку ПВП всегда содержит некоторое количество воды (до 5%) или она может сорбироваться из атмосферы, то в процессе механического перемешивания происходят те же реакции, что и в растворе. Присутствие воды в ПВП способствует протеканию двух реакций, аналогичных реакциям, протекающим в водном растворе, и определяющих образование комплекса ПВП–I_3^-.

Первая реакция (5.8) с участием молекул воды способствует образованию HI^-. В эту реакцию вступает до 30–40% йода от исходной массы. Образующиеся йодистая (HI) и йодноватая (HIO_3) кислоты внутри порошка ПВП диссоциируют из-за сильного взаимодействия протона с

карбонилами амидных групп с образованием положительно заряженного полимера (см. гл. 3).

$$-CH_2-CH- \;(\text{N-пирролидоновое кольцо: } N,\ CH_2,\ C{=}O,\ CH_2,\ CH_2) + H^+ + I^- \longrightarrow \qquad (5.13)$$

$$\longrightarrow \; N{=}C^+ - O^{-\delta} \cdots H^+ \;(\text{с двумя молекулами } H_2O:\ H-O-H)\;(\text{кольцо: } CH_2,\ CH_2-CH_2)$$

Эта реакция, по-видимому, является одной из основных реакций, позволяющей получить распределение кристаллического йода в порошке, близкое к равномерному. Быстрая диффузия H^+ (в основном $H_5O_2^+$) по C=O-группам в каналах между молекулами ПВП, чему способствует нагревание системы (70–90 °С), обеспечивает проникновение H^+ по C=O-группам, а за ним и I_3^- в свободные области в материале.

Образование I_3^- в твердой матрице происходит по равновесной реакции (5.7) и равновесие смещено практически полностью в правую сторону. Та часть йода, которая не вступает в реакцию с H_2O и составляет 60–70% от массы введенного йода, связывается с I^- с появлением I_3^-.

Поскольку мольная концентрация образующихся по реакции (8.2) I^- несколько меньше эквимолярной (~ 15–25%) по отношению к I_2, то возможно протекание дополнительной реакции (5.14):

$$I_3^- + I_2 \leftrightarrow I_5^- . \qquad (5.14)$$

Такая особенность быстрого растворения кристаллического йода в порошкообразном ПВП при перемешивании и последующем нагревании за довольно короткий срок имеет под собой определенно физико-химическую природу.

Основной фактор – это диффузия $H_5O_2^+$ в областях с высокой локальной концентрацией полярных амидных групп с большим дипольным моментом (– 4,0 *D*). Последние выступают в качестве мостиков для перемещения заряженной частицы $H_5O_2^+$. Кроме этого, значительные электростатические поля, создаваемые C=O-диполями, воздействуют с различных сторон на эти частицы и ослабляют взаимодействие молекул воды с C=O с отдельными звеньями в канале перемещения.

Эта гипотеза основывается на результатах изучения самодиффузии H_2O в пленке из ароматического полиамида методом ЯМР с градиентом магнитного поля [30]. Коэффициент самодиффузии воды в такой матрице при малом содержании воды является весьма высоким и всего в 20–10 раз меньше такого в чистой воде.

Ионы I_3^- из-за своего большого размера перемещаются по каналам, созданным молекулами H_2O и $H_5O_2^+$. Определенный вклад в растворение твердого иода в ПВП вносит также взаимодействие с C=O-группами [26, 27]. Полученный твердый красно-коричневый порошок состоит из комплекса ПВП + I_2 + HI^- + HIO_3, который при растворении в воде при получении 1% по йоду водного раствора дает кислую реакцию с pH = 1,4–1,6 (в основном 1,5).

5.5. Гетерофазная полимеризация стирола в воде

Гетерофазная радикальная полимеризация стирола в присутствии персульфата калия оказалась чувствительной к присутствию поли-N-виниламидов различной структуры и их концентрации в растворе [31]. Это проявляется в том, что изменяются все параметры этого процесса полимеризации (скорость полимеризации, размеры частиц коэффициент полидисперсности, концентрация коагулюма, устойчивость к агрегации в водно-солевом растворе и при хранении в течение 3 мес) (табл. 5.2).

В результате удается синтезировать устойчивые суспензии с весьма узким распределением частиц по размерам. Причем, размер частиц контролируется выбранным поли-N-виниламидом (сравните ПВП и ПВЭА). Эти полимеры оказываются лучшими стабилизаторами в сравнении с известным и традиционным стабилизатором – поливиниловым спиртом (ПВС), хотя их поверхностное натяжение не превышает таковое для ПВС (21,5 в случае ПВП, 23,0 – ПВЭА и 22 mN/м – ПВМА).

Видно (табл. 5.3), что полистирольная суспензия в присутствии этих полимеров имеет более узкое распределение частиц по размерам, в процессе полимеризации образуется меньшее количество коагулюма, суспензия остается устойчивой до концентрации NaCl равной 0,3 моль/л и в течение 3 мес и более без соли.

Концентрационный эффект ПВАМ проявляется в том, что по мере повышения концентрации полимера увеличивается скорость полимеризации, уменьшается средний диаметр частиц и полидисперсность по их размеру (см. табл. 5.3).

Молекулярная масса поли-N-виниламида интервале от $26 \cdot 10^3$ до $565 \cdot 10^3$ практически не влияют на показатели суспензии за исключением того, что происходит некоторое увеличение коагулюма (осадка) от 0 до 1,6%. Увеличение концентрации инициатора приводит к возрастанию скорости полимеризации (порядок реакции полимеризации по инициатору – 0,5) и ММ полученного полистирола, тогда как другие характеристики (стабильность и полидисперсность) практически не изменяются.

Таблица 5.2

Скорость полимеризации стирола, количество коагулюма, размер частиц и стабильность стирольных суспензий в присутствии различных поли-N-виниламидов

Стабилизатор	Структура полимера	Скорость полимеризации, (% мин)	Средний диаметр частиц, мкм	Коэффициент полидисперсности	Коагулюм, %
ПВП		0,32	0,30	1,01	0
ПВМА	—CH_2 — CH — ; N ; CH_3 ; C=O ; CH_3	0,28	0,35	1,01	0
ПВЭА	—CH_2 — CH — ; N ; CH_2 ; CH_3 ; C=O ; CH_3	0,28	0,35	1,03	0
ПВПА	—CH_2 — CH — ; N ; CH_2 ; CH_2 ; CH_3 ; C=O ; CH_3	0,16	0,65	1,014	0
Поливиниловый спирт*	— CH_2 — CH — ; OH	0,3	0,18	1,45	5
Поливиниловый спирт**	— CH_2 — CH — ; OH	0,65	0,175	1,43	2

Условия процесса: 70°С, [СТ]/[H_2O] = 1 : 9 (по объему), [$K_2S_2O_5$] – 1%, [полимер] – 1%.
* [ПВС] 2%, [СТ]/[H_2O] = 1 : 9 (по объему); ** [СТ]/[H_2O] = 1 : 6 (по объему).

Одной из особенностей суспензионной полимеризации является то обстоятельство, что капли стирола в воде при интенсивном перемешивании в отсутствие и присутствии полимера имеют средний диаметр равный ~ 10 мкм. Обнаружено, что после добавления инициатора ($K_2S_2O_8$) и начала процесса полимеризации размер мономерно-полимерных капель значительно падает до размера, определяемого концентрацией введенного поли-N-виниламида и структурой этих полимеров (табл. 5.4).

Таблица 5.3

Скорость полимеризации стирола и характеристики полистирольной суспензии для различных концентраций ПВМА

Концентрация ПВМА	Начальная скорость полимеризации, %/мин	Средний диаметр частиц, мкм	Коэффициент полидисперсности, $\overline{D}_w / \overline{D}_n$	Молекулярная масса полистирола, $\overline{M}_w \cdot 10^{-3}$	Устойчивость в NaCl растворе, моль/л
0,10	0,05	0,84	1,68	106	0,15
0,25	0,15	0,78	1,008	138	0,20
0,50	0,23	0,76	1,040	162	0,30
1,00	0,28	0,35	1,010	172	0,30
2,00	0,41	0,25	1,05	185	0,30
4,00	0,62	0,20	1,04	191	0,30

Условия полимеризации: [СТ]/[H_2O] = 1,9, [$K_2S_2O_8$] – 1% от мономера, 70°С.

Таблица 5.4

Влияние строения полимера и его концентрации при различной степени превращения на средний диаметр частиц

Стабилизатор	Степень превращения	Средний размер частиц	Стабилизатор	Степень превращения	Средний размер частиц
ПВМА	10,0	0,30	ПВПА	10,0	0,50
	15,0	0,30		15,0	0,50
	50,0	0,30		50,0	0,65
	99,7	0,35		99,8	0,65
ПВЭА	10,0	0,25			
	15,0	0,30			
	50,0	0,30			
	99,8	0,35			

Услония реакции: [$K_2S_2O_8$] – 1%, [полимер] – 1% к мономеру, 70°С.

Интересно, что формирование мономер-полимерных капель малого размера происходит уже при малых степенях конверсии (~ 20%), т.е. крупные капли мономера (~ 10 мкм), как только начинается полимеризация, превращаются в мелкие с размером в 20–30 раз меньшим в сравнении с исходными. Существенно, что этот размер остается неизменным до полного превращения мономера в полимер с сохранением довольно узкого распределения этих частиц по размерам (1,01–1,04). Проявляется даже влияние структуры на размеры частиц (см. табл. 5.4).

Таким образом, присутствие полимерного стабилизатора регулирует размеры частиц, предотвращает коагуляцию (концентрация коагулюма

~ 1%), сохраняет размер мономер-полимерных капелек до полного превращения мономера в полимер в них. Поскольку превращение крупных капелек в мелкие происходит в самом начале процесса полимеризации, то можно понять, что оно обусловлено протеканием различных реакций на поверхности капли [31].

$$K^+\,{}^-O-SO_2-O-O-SO_2-O^-K^+ \longrightarrow K^+-{}^-O-SO_2-O^\bullet$$

$$K^+\,{}^-O-SO_2-O^\bullet + CH_2{=}CH(C_6H_5) \longrightarrow K^+-{}^-O-SO_2-O-CH(C_6H_5)-\dot{C}H$$

$${}^-O-SO_2-O-CH_2-\dot{C}H(C_6H_5) + [CH_2{=}CH(C_6H_5)]_n \longrightarrow$$

$$\longrightarrow -{}^-O-SO_2-O-CH_2-CH(C_6H_5)-[CH_2-CH(C_6H_5)]_{n-2}-CH_2-CH(C_6H_5)-$$

Образующийся персульфатный радикал из воды подходит к стирольным молекулам, расположенным на поверхности капли, и начинает реакцию роста цепи внутри капли. При этом сульфатная группа остается на поверхности. Сульфатсодержащее стирольное звено может взаимодействовать с поли-N-виниламидной цепью, как показано в гл. 4. Другими словами, концевые группы полистирольной цепи, выходящие в воду и находящиеся в различных точках поверхности капли, будут способствовать прикреплению звеньев поли-N-виниламида к поверхности капли за счет комплексообразования.

Действительно, концентрация полимера является важным фактором, способствующим формированию новых частиц меньшего размера (см. табл. 5.3). При мольной концентрации (~ 0,1–0,5%) возникают крупные

капли с размерами 0,8–0,7 мкм, при 1–4 вес.% образуются уже б
мелкие мономер-полимерные капли с размером 0,35–0,2 мкм.
Макромолекулы, окружающие капли с различных сторон, созд
водно-полимерную прослойку, которая и препятствует взаимодейс
между различными полистирольными частицами, и способствуют ус
чивости суспензии в растворах. Вблизи поверхности капли созда
области с макромолекулами полимера, гидратированными молеку
воды. При большей концентрации полимера увеличивается количе
областей на поверхности, вблизи которых располагаются гидрат
ванные макромолекулы. Они также вносят некоторый вклад в перех
мономерных капель (10 мкм) к мономер-полимерным капелькам,
скольку существует снижение размера капель с повышением конц
рации полимера (см. табл. 5.3 и 5.4).
Другими факторами, вызывающими это превращение в на
полимеризации, могут быть значительная константа скорости р
цепи полимеров (145 л/мол.·сек), значительный тепловой эф
(18 ккал/моль), сопровождающий реакцию роста цепи, и весьма ни
коэффициент теплопроводности ($0{,}3 \cdot 10^{-3}$ кал/см·с·градус).
В тех областях на поверхности, с которых начинается реа
инициирования и рост цепей, из-за плохой теплопроводиости ст
могут возникнуть локальные перегревы, приводящие к тепло
"взрыву" большой капли с образованием более мелких. В мелких ка
тепло реакции полимеризации более эффективно снимается в
жающую среду в сравнении с более крупными каплями [31].
Таким образом, реакцию полимеризации стирола в воде м
контролировать введением эффективных стабилизаторов нового т
именно, поли-N-виниламидами определенного строения, которые
мируют размеры частиц определенного размера, их узкое распреде
по размерам и устойчивость в водно-солевом растворе. Это явл
примером проявления специфических свойств этих полимеров, спос
к комплексообразованию с функциональной группой иа поверх
капель стирола и окружающих эти капли полимером с созданием "
вблизи неполярной поверхности полистирольной частицы.
Следует отметить, что ПВКЛ не позволяет провести гетероф
полимеризацию стирола с образованием мелкодисперсных частиц
образования большего количества коагулюма.

5.6. Поли-N-винилпирролидон и формование ультрафильтрационных мембран

В последние годы поли-N-виниламиды, в особенности ПВП, п
кают внимание исследователей, работающих в области химии и ф
химии мембран и мембранных процессов. Эта область в настоящее
развивается весьма интенсивно, поскольку с применением ме
осуществляется большое число технологических процессов в
нефтехимии, пищевой промышленности и т.д. Ряд проблем

еятельности человека, связанных с водоподготовкой, могут быть реше-
ны только с использованием мембран [32].
ПВП используется при формировании химически стойких ультра-
фильтрационных (УФ) мембран на основе полимеров различного строе-
ния, например из полиакрилонитрила (ПАН) [34], полисульфона (ПС) [35,
36], полифенилсульфона [37] полиэфиросульфона (ПЭС) [38, 39], поли-
амида 4,6 [40] и др.
В производстве асимметричных ультрафильтров такого рода готовят
ысоко концентрированные (15–30%) растворы полимера в амидных
астворителях (ДМФ, N-метилпирролидон, диметилацетамид и др.). Затем
фильеры отливают слой вязкой жидкости определенной толщины на
одложке, который затем погружают в охлажденную воду (осадитель).
В процессе осаждения полимера в системе двух смешивающихся
идкостей происходит формование пор. Размеры пор, их распределение
о размерам и морфология (асимметрия по глубине пор) зависят от
ногих факторов, включающих взаимодействия полимер-растворитель,
олимер-осадитель, растворитель-осадитель [41]. Эти взаимодействия
егулируются концентрацией полимера, влажностью атмосферы, в ко-
орой находится отлитая пленка, температурой осадителя, например
ды, временем нахождения пленки в осадителе, концентрацией добавок
рообразователя) к полимерному раствору, температурой высушивания
р. условиями процесса [42].
Было обнаружено [36–40], что введение ПВП влияет на морфологию
р. Этот полимер уменьшает образование макропор, что позволяет по-
чать ультрафильтры с более узким распределением по размерам. Он
кже создает условия для формования мембран с высокой пористостью в
рхнем слое и субслое мембраны.
Асимметричные половолоконные ультрафильтрационные мембраны
лучают методом прядения из полимерной композиции, содержащей
вес.% ПВП (M_w = 15000) и 28% ПС в диметилацетамиде (ДМА) [43].
ВП способствует реализации этого метода, так как ПВП образует гомо-
нные растворы с ПС в ДМА и является водорастворимым полимером.
Как было показано [40], введение ПВП влияет на свойства поли-
рного раствора в процессе формования мембраны методом погружения
осадитель. Макромолекулы ПВП в процессе осаждения полиамидных
олиамид-4,6) макромолекул под влиянием молекул воды становятся
ктором, вызывающим ухудшение растворимости полимерного мате-
ала в водно-органической системе в сравнении с растворимостью
лиамида в такой же смеси в отсутствие ПВП. Заметные количества
ВП оказывают значительное влияние на концентрационное соотно-
ние компонентов (полиамид–ПВП–вода–ДМА), при котором проис-
ит помутнение системы (процесс осаждения) [40,44]. Из данных по
енению светопропускания раствора во время процесса осаждения в
утствие и в присутствии ПВП было продемонстрировано, что ПВП
ньшает индукционное время от начала погружения до появления
ности полимерного слоя в осадителе (вода) [40].
При этом следует отметить тот факт, что введение ПВП увеличивает
кость раствора. Значительное повышение вязкости раствора для

формования мембраны могло бы привести к падению скорости обмена растворитель–осадитель и увеличению индукционного времени. Однако ПВП с высокой ММ (M_w = 360000) (5% концентрация), как было обнаружено [40], индуцирует практически мгновенное осаждение полимера, из которого производят формование мембраны.

Меньшее количество ПВП и меньшая ММ ПВП (M_w = 24000 или 40000) также снижают индукционное время в сравнении с таковым для исходного раствора, не содержащего ПВП. В работах [40, 44] предложено объяснение этому явлению, основанное на том, что макромолекулы ПВП в процессе осаждения полиамида-4,6, а также, вероятно, и других указанных выше полимеров (ПС, ПЭС, ПАН), выступают в качестве осадителя в том случае, если взаимодействия между ПВП и применяемым полимером являются достаточно слабыми.

Такая необычная роль ПВП, который вместе с полимерами в амидном растворителе образует гомогенные растворы, а при погружении в воду становится осадителем для этих полимеров, может быть объяснена особенностью гидратного окружения звеньев ПВП (см. гл. 3).

Во-первых, известно, что ПВП растворяется в $CHCl_3$,CH_2Cl_2 и дихлорэтане [3]. При этом следует отметить, что способностью к растворению в этих растворителях обладает высушенный полимер, в то время как при добавлении малого количества (10%) воды ПВП становится растворимым только в воде и не растворимым в этих растворителях. На этом эффекте основан процесс экстракции остаточного мономера ВП из водного раствора ПВП, получаемого в промышленности для медицинских целей [3].

В результате этого погружения вязкого полимерного слоя с ПВП в воду возникают другие условия агрегации макромолекул полиамид-4,6 или ПС, когда происходит процесс формирования пор, в сравнении с раствором, не содержащим ПВП.

Макромолекулы ПВП, равномерно распределенные между макромолекулами осаждающегося полимера, вносят определенный вклад в формирование пористой системы из гелеподобного слоя при погружении в воду. Можно полагать, что создание верхнего слоя с высокой пористостью, исключение условий для образования макропор и равномерность распределения пор на поверхности обусловлено участием макромолекул ПВП в нескольких процессах, сопровождающих процесс фазового разделения основного полимера.

В процессе проникновения воды в гель макромолекулы ПВП способствуют равномерному транспорту молекул воды в глубину этого слоя. Молекулы воды по амидным группам ПВП быстро проникают в пространство между макромолекулами матричного полимера.

Гидратная оболочка вокруг звеньев ПВП, поляризованная диполями С=О-групп, становится более худшим растворителем для мембранообразующего полимера, чем вода, что и ускоряет процесс фазового разделения, обнаруженный в [38, 40, 44].

Таким образом, ПВП, возможно, и другие поли-N-виниламиды оказывают сильное влияние на процесс формирования УФ-мембран методом погружения вязкого полимерного слоя в воду благодаря тому, что они

образуют гомогенные растворы с основным полимером, взаимодействуют с молекулами воды, облегчая их перенос во внутрь гелеподобного слоя после погружения и организуя гидратную оболочку вблизи цепи с другой, чем вода, растворяющей способностью по отношению к осаждаемому полимеру.

5.7. Селективность и транспорт воды через обратно-осмотические мембраны на полиамидной основе

Некоторые сополимеры ВП (с винилацетатом, этилакрилатом или метилакрилатом) были использованы для получения обратноосмотических (ОС) мембран [45, 46]. Тонкие пленки из промышленных образцов ПВП, модифицированных полиизоцианатом, под высоким давлением обладают солезадержанием и высокой проницаемостью для воды [45].

Хотя ОС-мембраны из этих материалов не нашли практического применения в связи с большим числом требований, имеющих отношение к селективности барьерного слоя и проницаемости по воде, а также к их химической и термической стойкости, сам факт обнаружения эффекта солезадержания тонкого слоя, изготовленного из полимеров с пирролидоновыми звеньями, свидетельствует о некоторой роли амидных групп в функционировании ОС-мембран.

В заключении этого раздела представляет интерес рассмотреть механизм функционирования ОС-мембран с использованием новой информации, полученной при изучении гидратации поли-N-виниламидов (см. гл. 3). Дело в том, что, несмотря на большие успехи в создании ОС-мембран, решение крупномасштабных проблем обессоливания и выделения целевых компонентов из сточных вод промышленных производств и дальнейший прогресс в этой области связаны с разработкой мембран новых поколений [47].

Соответствующие разработки новых типов ОС-мембран отчасти сдерживаются отсутствием, на наш взгляд, понимания механизма функционирования барьерного слоя в процессе разделения воды от солевого раствора. Ряд проблем, связанных с выявлением роли химической структуры и морфологии используемых полимерных материалов для ОС-мембран и с установлением связи параметров структуры селективного слоя и области межфазной границы исходный раствор – мембрана и особенностей переноса воды и ионов соли через селективный слой, требуют своего решения [48].

Перечень полимерных материалов для ОС-мембран является весьма длинным в связи с огромным числом работ в этой области (см. обзоры [47–54]). В качестве барьерного (селективного) слоя асимметричных и композитных ОС-мембран используют широкий спектр полимеров разнообразного строения, который включает ароматические полиамиды, полиэфиры, сульфосодержащие полимеры (например, сульфированный полисульфон), гетероциклические полимеры (например, полибензимидазол, полиоксадиазол или полихиназолон) и другие типы полимеров.

В случае асимметричных ОС-мембран, как известно [49–51], барьерный слой создается путем фазового превращения полимера переводом его из раствора в осадок при формировании пленки. Это достигается путем полива концентрированным раствором полимера на подложку с последующим выдерживанием пленки на воздухе и внесением в осадитель (воду). Таким материалом для асимметричных мембран являются, например, ароматический полиамид из мета-фенилендиамина (МФД) и смеси изофталевого и терефталевого хлорангидридов (7 : 3) (99,8% солезадержание и производительность 10 л/м^2 ч для 3,5%-ного раствора NaCl при 10 Мпа) [51], а также указанные выше гетероциклические полимеры [53].

В случае композитных мембран общепринято нанесение активных компонентов (низкомолекулярных или высокомолекулярных) на поверхность подложки, которая представляет собой ультрафильтр (обычно из полисульфона), с последующей термической обработкой. Поверхностный слой получают, например, реакцией термической поликонденсации фурилового спирта и полиоксиэтилена в присутствии серной кислоты [50] (показатели мембраны: 99,9% солезадержание и 33 л/м^2 ч для 3,5%-ного раствора NaCl при 6,9 Мпа), реакцией межфазной поликонденсации хлорангидридов ароматических кислот и ароматических или алифатических диаминов (полиэтиленимин + изофталоилхлорид, показатели: 99,0%, 30 л/м^2 ч для 3,5%-ного раствора NaCl при 10 МПа [50]), тримезоилхлорид + МФД (мембрана FT-30, показатели: 99,2%, 40 л/м^2 ч для 3,5% раствора NaCl при 5,5 Мпа [50]).

В этом разделе весь перечень полимерных материалов и показатели получаемых из них ОС-мембран не рассматривается, поскольку имеется ряд обзоров, обобщающих эту информацию [47, 50, 53, 54]. Особое внимание, с нашей точки зрения, следует уделить процессам и химическим реакциям, формирующим барьерный слой, функциональным группам, преимущественно присутствующим в матрице, и структурным превращениям водных ассоциатов вблизи поверхности и внутри селективного слоя.

Общей особенностью химических реакций, формирующих материал селективного слоя толщиной 100–200 нм, например композитной мембраны, является то обстоятельство, что в процессе протекания реакции имеет место выделение низкомолекулярного продукта (например, молекул H_2O) при термической поликонденсации [50], молекул HCl при межфазной поликонденсации с одновременным образованием межмолекулярных связей (сшивок). В таком процессе выделение малых молекул способствует формированию пор (каналов) в слое, а сшивка между цепями дополнительно закрепляет их геометрический размер. Таким образом, создается жесткий каркас с заполненными водой пустотами (или порами) который обеспечивает стабильные размеры в системе и уменьшает локальные перемещения звеньев [47].

Так, в случае синтеза барьерного слоя мембраны FT-30, как показано методом ЭСХА [55], полимерный материал этого слоя содержит 72% сшитых и разветвленных форм. Строение полимера можно представить в следующем виде:

В случае, если материал не содержит сшивок, селективность слоя резко снижается [50]. Существенно более низкой селективностью (60–80% против 99,2% для FT-30) обладает слой, полученный из хлорангидрида тримелитового ангидрида с МФД

и из частично гидролизованного тримезоилхлорида с МФД

В асимметричных ОС-мембранах поры формируются при погружении частично подсушенной пленки (полимер с растворителем) в холодную воду [51]. Однако при фазовом превращении все же имеется возможность для осуществления равновесных конформационных перегруппировок цепей, что может уменьшить общую пористость селективного слоя. Так, при сравнительном анализе асимметричных и композитных мембран (5,6 Мпа, 3,5% раствор NaCl, 25°C) обнаружено [56], что все известные до сих пор асимметричные мембраны обладают несколько меньшей проницаемостью по воде (в 2–4 раза) по сравнению с композитными. При формировании последних реакции образования полимерных цепей и сшивок между цепями и выделение малых молекул, "распирающих" цепи, происходят одновременно.

Несмотря на большое разнообразие полимерных материалов, используемых для приготовления барьерного слоя, можно выделить некоторую общность в их химическом строении. Она заключается в том, что полимерный материал этого слоя, обладающего высокой селективностью и проницаемостью, содержит высокую мольную долю групп или атомов, способных к образованию водородных связей с атомами водорода молекул воды. К ним следует отнести фурановое кольцо, амидные, карбоксильные и сульфокислотные группы и гетероциклы с атомами азота и кислорода. Высокая мольная доля таких групп в звене предопределяет высокую локальную плотность атомов кислорода и азота, способных к образованию водородных связей с молекулами воды, на "стенках" каналов, в которых осуществляется перенос молекул воды под давлением.

В последние годы достигнут определенный прогресс в изучении особенностей гидратации, транспорта ионов различного размера и воды в ароматических полиамидах (сульфонатсодержащих поли-м-фениленизофталамидов), имеющих строение, близкое к строению ароматических полиамидов селективного слоя ОС-мембран [57–60].

СПА-1

СПА-1

Так, жесткая конструкция каналов, равномерное распределение и определенное содержание молекул воды в матрице, контролирующее определенные размеры сечения каналов в матрице, являются факторами, ответственными за селективный перенос катионов различного размера

и заряда под действием электрического тока [58, 60]. Значение удельной электропроводности, как было найдено [57, 58], зависит от природы катиона и увеличивается в следующем порядке: $Ca^{2+} \ll Li^{+} \ll Cs^{+} < K^{+} < Na^{+}$.

Только при $N < 4$–5 (число молекул воды на звено полимера) обнаруживается селективность переноса катионов различного размера. Причем подвижность катиона большего размера (Cs^+) в каналах является более затрудненной по сравнению с катионом меньшего размера (метод радиоактивных изотопов) [57, 60].

Существенно, что те полиамидные пленки, которые показывают избирательность транспорта катионов под действием электрического тока, характеризуются высокими числами переноса иона Na^+ ($t_+ = 0{,}95$–0,99) и слабой чувствительностью к увеличению концентрации соли, достигающей 3 моль/л. Это означает, что каналы в пленке (толщина 30–40 ммк) устойчивы к воздействию высокой концентрации соли и практически не пропускают ионы хлора. Однако при $N = 6$–7 обнаруживается значительное падение числа переноса катиона, указывающее на увеличение размера каналов и проникновение в них хлорид-ионов.

Таким образом, варьируя соотношение между двумя типами звеньев, содержащих и не содержащих сульфокислотную группу, в сополиамиде СПА-1 удается, по всей видимости, моделировать в более толстых пленках жесткость цепи, степень гидратации, размеры каналов и другие параметры тонкого селективного слоя ОС-мембраны, изготовленного из ароматических полиамидов (например, мембран марок FT-30 [50], FT-30BW [61] или Aramide B-9 [62]).

Расчет средних размеров (диаметра) сечения транспортных каналов с водой, организованных в катионно-обменных мембранах из указанных выше полиамидов определенного состава ($\beta = 30$–40 мол.% сульфосодержащих звеньев), характеризующихся высокой селективностью и заметной удельной электропроводностью, дает 8,5–9,5 Å [54, 57, 63].

Важно отметить, что Na^+ числа переноса в исследуемых пленках, полученных из ароматических полиамидов с сульфокислотными группами, практически совпадает с фактором задерживания NaCl (0,98–0,992) для композитных и асимметричных ОС-мембран, изготовленных из ароматических полиамидов. Можно полагать, что в селективном слое ОС-мембраны формируются каналы жесткой конструкции аналогичного размера, которые практически не проницаемы для хлорид-ионов [60].

Низкая подвижность атомов основной полиамидной цепи в двух сшитых и двух линейных полиамидах, полученных межфазной поликонденсацией из фенилендиаминов [МФД и *n*-фенилендиамина (ПФД)] и изофталевого (ИФХ) или терефталевого (ТФХ) хлорангидрида или тримезоилхлорида (ТМХ) с тремя хлорангидридными группами, была определена методом ЯМР ^{13}C спектроскопии в твердом теле с вращением под магическим углом и кросс-поляризацией [64]. Было проведено сопоставление показателей по селективности и проницаемости ОС-мембран, изготовленных из этих полимеров, с подвижностью их цепей. На основе данных по измерению времен спин-решеточной релаксации протонов основной цепи ($T_{1\rho}$) сделан вывод, что подвижность играет важную роль в

управлении проницаемостью воды через активный слой, независимо от присутствия сшивок: чем менее подвижны цепи, тем выше водный поток.

Методом микроскопии атомных сил [64] была изучена поверхность активного слоя из этих полиамидов и выявлено, что слой из МФД + ИФХ или ПФД + ТМХ состоит из агломератов, создающих шероховатую поверхность, причем в случае ТМХ обнаружена хорошо проработанная неровная поверхность типа "кряж и долина" [64]. Такая поверхность, как полагают [64], вносит некоторый вклад в увеличение показателя солезадержания.

Поскольку эти особенности морфологии активного слоя (неровная поверхность) прослеживаются на уровне 10 Å, а средние размеры (диаметр) сечения каналов не превышает 8,5–9,5 Å, то они не могут считаться определяющими факторами в процессе разделения молекул воды от ионов соли. Все же такая неровная поверхность (чередование областей "кряж–долина"), на которой располагается большое число карбонилов, может оказывать влияние на ионное распределение вблизи "входов" в каналы в сравнении с раствором, например благодаря изменению гидратного окружения, подобно тому, как это происходит вблизи амидных групп поли-N-виниламидов (см. гл. 3).

Для обсуждения роли других факторов, определяющих механизм функционирования селективного слоя из полиамидов, воспользуемся знаниями, которые были получены при изучении гидратации поли-N-виниламидов (см. гл. 3), и рассмотрим тот аспект, который касается взаимодействия молекул воды с C=O-диполями в ограниченном неполярными группами пространстве и структурных превращений водных ассоциатов вблизи полимерной цепи.

Поскольку на "стенках" входа в канал и внутри канала, по которому перемещаются молекулы воды, располагаются C=O амидных групп, а вместе с ними возможны COO^- или SO_3^--группы (в меньшем количестве в сравнении с концентрацией C=O), то эти диполи различным образом будут воздействовать на молекулы воды вблизи поверхности слоя (граница с раствором) и в ограниченном пространстве канала. Можно полагать, что отрицательно заряженные концы диполей (C=O) на входных "стенках" канала, как и C=O-группы ПВП или ПВКЛ, образуют водородные связи с молекулами воды и поляризуют ближайшее водное окружение, влияя на взаимодействие молекул воды между собой и на структурную организацию водных ассоциатов, близко расположенных к "входу" в канал.

Специфическая структурная организация молекул воды в объеме воды также является фундаментальным фактором в процессе разделения воды из солевого раствора в каналах селективного слоя в условиях обратного осмоса.

Как показано методом рентгеноструктурного анализа [65], вода является сильно ассоциированной жидкостью; в ней при комнатной температуре удается обнаружить ассоциаты-кластеры, в которых центральная молекула окружена 4,4 молекулами воды на расстоянии 2,9 Å (между центрами), т.е. первый гидратный слой. Молекулы воды второго гидратного слоя от центральной располагаются на расстоянии 4,9–5,0 Å.

Полагаем, что карбонилы амидных групп, дипольный момент которых составляет 3,7–4,0 D, на "стенках" канального входа (также C=O карбоксильных или S=O сульфокислотных групп с меньшими дипольными моментами) участвуют в кооперативном взаимодействии с водным ассоциатом из 4–5 молекул воды из-за образования водородных связей и выступают в качестве второго сольватного слоя, поскольку они расположены на том же расстоянии от центра, что и второй гидратный слой (около 4,5–5,0 Å). Жесткая конструкция канала вместе с находящейся в канале водой сохраняет эти размеры и определяет селективность переноса молекул воды.

Вхождение катионов в каналы такого размера затруднено из-за большего размера катиона с гидратной оболочкой, поскольку дегидратация катиона требует больших энергетических затрат при входе в канал. Известно [32], что в ряду катионов от Li^+ (r = 0,78 Å), Na^+ (0,93 Å), K^+ (1,33 Å) к Cs^+ (1,65 Å) [24] при одинаковом анионе коэффициент солезадержания падает, хотя размер катиона увеличивается. Этот эффект обусловлен тем, что в этом ряду существенно снижается энергия гидратации катиона. Так, значения теплоты гидратации для Li^+, Na^+, K^+ и Cs^+ составляют 506,5; 410,2; 334,9 и 263,7 кДж/г-ион соответственно [24].

Что касается причины исключения анионов из каналов, то существенно бóльшие размеры анионов в сравнении с катионами (r_{Cl^-} = 1,81 Å, r_{Br^-} = 1,93 Å, и r_{I^-} = 2,2 Å при $r_{H_2O} \approx$ 1,85 Å) при значительной величине теплоты их гидратации затрудняют проникновение первых в каналы.

Однако, несмотря на их большие размеры, вероятность вхождения анионов в эти каналы может быть даже выше, чем катионов. Амидные группы на поверхности селективного слоя, аналогично амидным на цепи ПВП или ПВКЛ в водном растворе [66], взаимодействуют с анионами. $K_{св}$ для ПВП растет в ряду от Cl^-, Br^- к I^- [66]) из-за присутствия вблизи них поляризованных молекул воды. Поэтому в первую очередь в каналы могут проходить анионы из-за их взаимодействия с молекулами воды, поляризованными карбонилами амидов (или сложноэфирных групп в ацетате целлюлозы). Действительно, при переходе от Cl^-, Br^- к I^- селективность переноса воды в условиях обратного осмоса заметно снижается [32].

Ключевым моментом, определяющим миграцию молекул воды внутри канала, является высокая локальная концентрация амидных (или эфирных или сложноэфирных) групп на "стенках" протекательных путей (каналов). Карбонилы выступают в качестве мостиков для перескока молекул воды в глубину канала под высоким внешним давлением.

Амидные диполи, которые окружают и поляризуют водные молекулы в канале со всех сторон, ослабляют взаимодействия молекул H_2O как между собой, так и с функциональными группами в матрице.

Это утверждение сделано на основе экспериментальных данных и теоретических расчетов по гидратации линейного и сшитого ПВКЛ.

Установленным является факт увеличения частоты валентных колебаний H—O-связи в молекуле воды по мере уменьшения числа молекул

воды (N) на звено ПВП [10], начиная с $N < 2$, свидетельствующий о снижении энергии водородных связей при переходе от O—H ... O—H к O—H ... O=C-связям. Квантово-химические расчеты показали, что теплота образования водородной связи между C=O (пирролидоновое кольцо) и первой молекулой воды заметно меньше, чем таковая для водородной связи первой молекулы у карбонила с последующими молекулами воды (см. гл. 3) [67]. Значительное падение теплоты плавления льдоподобных образований в присутствии макромолекул поли-N-виниламидов по мере увеличения концентрации последних и в геле на основе ПВКЛ ясно демонстрирует эффект диполей на разрушение водородных связей между молекулами воды, сопровождающееся ростом числа молекул воды с высокой степенью ненасыщенности по водородным связям.

Стоит отметить, что в геле ПВКЛ при малом числе молекул воды на звено (N = 3–6) возможно, создаются области (каналы), в которых несколько молекул воды находится в ограниченном кольцами пространстве и под воздействием диполей, подобно тому, как это происходит в каналах полиамидных ОС-мембран. Снижение теплоты плавления льдоподобных образований в таком окружении в сравнении с таковой "объемного" льда в 5–7 раз косвенным образом указывает на значительную структурную трансформацию водных ассоциатов внутри геля и ослабление их взаимодействия с матрицей.

В обзоре [53] с использованием коэффициентов задержания соли и воды, концентрации воды и соли в полимерном слое и водном потоке в условиях обратного осмоса (25°C, 1% NaCl, Δp = 96,7 атм) на примере ароматического полиамида из МФД + ИФХ был проведен приблизительный расчет коэффициента самодиффузии молекул ($K_{сд}$) воды в активном слое, который составляет $1{,}44 \cdot 10^{-6}$ см/с.

Измерение подвижности молекул воды методом ЯМР с импульсным градиеитом магнитного поля [30] в набухших пленках ароматических полиамидов, в которых варьируется содержание фрагментов с сульфокислотными группами, показало, что значения $K_{сд}$ воды в этих пленках находятся вблизи указанного выше $K_{сд}$.

Введение гидрофильных фрагментов в цепи полиамида (СПА-1) из МФД + ИФХ (звенья с 4,4′-диаминодифениламин-2-сульфокислотной группой) позволяет создавать каналы с определенным содержанием молекул воды [57–59], моделирующие каналы барьерного слоя ОС-мембран из ароматических полиамидов. Так, в пленке из чистого поли-м-фениленизофталамида (ПФИ) с 1–2 молекулами воды на звено значение $K_{сд}$ является низким и составляет всего $0{,}13 \cdot 10^{-6}$ см^2/с. По мере увеличения мольной доли (β)-амидных фрагментов с сульфогруппой в Na^+-форме в сополиамиде значение $K_{сд}$ существенно повышается при β = 36, 56 и 69 мол.% становится уже $0{,}75 \cdot 10^{-6}$; $1{,}4 \cdot 10^{-6}$ и $1{,}8 \cdot 10^{-6}$ см^2/с. В набухшей пленке из полиамида с β = 45–56 мол.% как раз организуются каналы с довольно жесткой конструкцией с 4–5 молекулами воды на среднее звено цепи, которые устойчивы с растворах с различной концентрацией соли и имеют Na^+ число переноса близкое к 1 [63].

Следовательно, подвижность молекул воды в таких узких каналах с амидными группами на "стенках" (r = 4,5–5,0 А) является довольно высокой и всего в 20 раз меньше таковой в чистой воде при 25°C ($2{,}8 \cdot 10^{-6}$ см^2/с).

5.8. Поли-N-винилкапролактам-гидратный комплекс как модельный детектор для определения состояния водно-солевых растворов

Понимание механизмов большого числа явлений, к которым можно отнести комплексообразование водорастворимых макромолекул с молекулами различного строения, процессы мембранного разделения в условиях ультрафильтрации или обратного осмоса, взаимодействие синтетических макромолекул с ферментами in vitro или in vivo, влияние этих полимеров на состояние живого организма и многих других, происходящих в водных растворах, требует также знаний о тех структурных превращениях и взаимодействиях, которые могут происходить в самой воде при введении веществ разнообразного строения. Вода выступает не только как среда, в которой происходит тот или иной процесс, но и она может контролировать направление процесса и принимать в нем непосредственное участие.

Выяснение механизмов формирования разнообразных свойств водных систем в присутствии добавок является важной задачей физикохимии воды, решение которой затруднено широким спектром действующих сил между водными молекулами, большим разнообразием ассоциатов различной структуры, образующихся и распадающихся водных растворах в отсутствие и присутствии других молекул, а также действием других невыясненных факторов.

Оказалось [68], что ПВКЛ-гидратный комплекс (см. гл. 3) может выступать в качестве модельного детектора для определения состояния водной системы, изменяющегося при введении различного количества водорастворимого соединения-добавки. Из большого разнообразия водорастворимых веществ в качестве добавки были выбраны соли различного строения, которые оказывают значительное влиянне на структуру воды.

Дело в том, что солевым эффектам на структуру воды и механизмам реакций, происходящих в водной среде, посвящено много исследований, материалы которых обобщены в монографии [65]. Известны также примеры влияния солей различного типа при их введении в водные растворы на каталитическую активность фермеитов, на переход "спираль–клубок" в фибриллярных белках (например, коллаген и миозин), на переходы "свертывание–развертывание" в глобулярных белках (рибонуклеаза, лизоцим и др.), на конформационную стабильность природных макромолекул (ДНК, поли-L-глутаминовая кислота) и т.д. (см. лит. в [69]). Обнаружено влияние этих солей на температуру осаждения синтетических полимеров в воде (поливинилоксазолидинон [69], производные

полиоксиэтилена [70] и др.). Концентрационное воздействие лиотропных солей на фазовое разделение смесей неионогенных полимеров в воде [декстран – полиэтиленгликоль, декстран – фиколл (сополимер сахарозы и эпихлоргидрина), декстран – поли-N-винилпирролидон и декстран – поливиниловый спирт] были обсуждены в [71–73], где сделано заключение, что основным фактором, контролирующим фазовое разделение указанных полимерных смесей в воде в присутствии и отсутствие солей, является изменение макроструктуры водных систем.

Несмотря на большой фактический материал, механизмы формирования разнообразных водных структур в водных растворах при введении солей различного строения, остаются недостаточно выясненными из-за сложности явлений, происходящих одновременно в водной системе, гидратных слоях введенных молекул и полимерной цепи.

Было обнаружено [68], что температура перехода "растворение–осаждение" ПВКЛ ($T_{фр}$) в значительной мере зависит от присутствия в растворе неорганических солей различного строения, а характер соответствующих концентрационных зависимостей $T_{фр}$ определяется структурой всей водной системы – формированием в водной среде протяженных пространственных структур, в состав которых входят вместе с молекулами воды гидратированные макромолекулы, взаимодействие между которыми реализуются посредством "длиннокоррелированных" цепочек из молекул воды.

В гл. 3 (рис. 3.12 и 3.13) показано, что термограммы нагревания концентрационных растворов ПВКЛ с $M_w = 2{,}1 \cdot 10^4$ ($C_{пол}$ = 8,3; 6,6; 4,9 и 4,0 моль/л) характеризуется одним эндотермическим пиком в интервале температур от 40° до 70°С. Этот пик отсутствует на термограммах нагревания чистой воды и высушенного полимера. Значение температуры, при которой проявляется максимальный эндоэффект, понижается от 62° до 45°С при изменении концентрации ПВКЛ от $C_{пол}$ = 8,3 до 4,0 моль/л соответственно.

Соответствующие значения $T_{фр}$ ПВКЛ в этих же растворах ($C_{пол}$ > > 4,0 моль/л) были определены также визуально по помутнению полимерного раствора [68]. Найденные значения $T_{фр}$ лишь незначительно (в пределах 1° ÷ 2°С) отличались от таковых, определенных методом ДСК.

Дальнейшее понижение концентрации полимера вызывает заметное уменьшение $T_{фр}$. При $C_{пол} \approx 0{,}4$ моль/л, значение $T_{фр}$ в рассматриваемом случае (ПВКЛ с $M_w = 2{,}1 \cdot 10^4$) становится минимальным и составляет 36,4°С.

Теплота ($-\Delta H$), рассчитанная из эндотермического пика при концентрациях $C_{пол}$ > 4 моль/л (рис. 3.14) и отнесения на мольную концентрацию ПВКЛ в растворе, составляет около 1,7 кДж/(моль полимера). Значение $-\Delta H$ при этом практически не зависит от концентрации полимера в исследованном интервале. При более низких концентрациях полимера ($C_{пол}$ < 4,0 моль/л) эндоэффекты также удается обнаружить. Однако низкая интенсивность пика в этих случаях затрудняет выполнение точного расчета значения $-\Delta H$. Это означает, что фазовое разделение полимера в рассматриваемой системе сопровождается поглощением тепла, вероятно, при разрушении водородных связей между молекулами воды и амидными группами ПВКЛ; при этом формирующиеся новые водородные связи при $T > T_{фр}$ в среднем характеризуются меньшими величинами, нежели у реализующихся в системе при $T < T_{фр}$.

Близкие значения $-\Delta H$, определенные для ряда систем с различными концентрациями $C_{пол}$, указывают на то, что при $T_{фр}$, в системе ПВКЛ–H_2O, независимо от содержания числа молекул воды на звено (N), происходит разрушение достаточно "энергоемких" ассоциатов определенного типа, образованных молекулами воды и макромолекулами ПВКЛ, а именно, полимер-гидратных комплексов (см. гл. 3).

Как было подтверждено кваитово-химическими расчетами, энергетически выгодное конформационное состояние пентамера из ВКЛ возникает при формировании комплекса, когда две соседние карбонильные группы связываются водородными связями через мостик из двух молекул воды, а остальные две молекулы взаимодействуют с первыми "мостиковыми" молекулами воды [68]. Следует отметить, что молекулы воды, находящиеся во втором и более удаленных слоях гидратного комплекса также вносят свой вклад в его стабилизацию. Расчеты показывают, что присоединение дополнительной молекулы воды к атому кислорода "мостиковой" молекулы с образованием водородной связи в большей степени понижает свободную энергию системы (стабилизирует комплекс), нежели в случае, когда молекула воды присоединяется к атому водорода другой "мостиковой" молекулы воды (стабилизирует комплекс слабее, чем в первом случае). В первом случае дополнительная молекула воды выступает как Н-фрагмент (свободная ОН-группа) ассоциата, приближающегося из объема воды к "мостиковым" молекулам.

Тогда переход "растворение–осаждение" макромолекул ПВКЛ в воде должен контролироваться двумя типами взаимодействий: 1) водородными связями между двумя "мостиковыми" молекулами воды и двумя С=О-группами для каждой пары соседних звеньев и 2) дисперсионными силами между входящими в состав ПВКЛ капролактамовыми кольцами (конформация "кресло") как внутри цепи, так и между цепями различных макромолекул. Первый тип взаимодействий зависит от состояния гидратного слоя и состояния всего раствора в целом и оказывает стабилизирующую роль на конформационное состояние макромолекул. Дисперсионные взаимодействия вызывают конформационное уплотнение клубка, которое сопровождается частичным вытеснением молекул воды из клубка и последующей межмолекулярной агрегацией различных макромолекул (дестабилизация конформационного состояния полимера).

Тот факт, что при переходе $C_{пол}$ от 8,3 до 0,5 моль/л, когда происходит увеличение числа молекул воды на звено от 2,6 до 51,7, происходит заметное снижение $T_{фр}$ от 62° до 36,5°С, указывает на то, что при разбавлении полимерного раствора увеличивающаяся доля ассоциатов с тетраэдрическим расположением молекул воды (см. гл. 3) вовлекает в

свою структуру молекулы воды из второго или третьего гидратных слоев вблизи полимерной цепи и несколько нарушает устойчивую конформацию цепи. В этом случае имеет место ослабление водородных связей в "мостиковых" молекулах воды с карбонильными группами и усиление дисперсионных взаимодействий между кольцами. Кроме этого, такой результат свидетельствует о высокой конформационной чувствительности полимерной системы к состоянию водной среды.

Фазовое превращение макромолекул, с которым связано разрушение прочных "мостиковых" связей вблизи цепи, позволяет использовать макромолекулы ПВКЛ в качестве высокочувствительного детектора для характеристики состояния водной среды и при введении в нее различных молекул-добавок. А измеряемой фиксированной величиной является температура фазового разделения ($T_{фр}$), которая, как оказалось [68], может выступать в качестве характеристики состояния исследуемых систем.

Были найдены соответствующие зависимости, показывающие изменение величины $T_{фр}$ при введении солей различного строения (KCNS, $NaClO_4$, KI, KBr, KF и LiCl) в водный раствор с ПВКЛ (0,02 моль/л). При анализе этих данных можно было выделить два вида зависимостей $T_{фр}$ от концентрации соли ($C_{сп}$) в растворе в интервале от нуля до 2–3 моль/л.

В случае $NaClO_4$, KCNS, KI и KBr обнаруживаются экстремальные зависимости $T_{фр}$ от $C_{сп}$. Значения $T_{фр}$ в исследованном концентрационном интервале (до 2 моль/л) для KCNS и KI заметно превышают значение $T_{фр}$ в чистой воде. Так, максимальное значение $T_{фр}$ реализуется при 1–1,2 моль/л и составляет 57,5° при введении KCNS и 53°C при добавлении KI. Для $NaClO_4$ значение $T_{фр}$ поднимается до 49°C при C = = 0,2–0,4 моль/л. В случае KBr повышение $T_{фр}$ является менее значительным, чем в случае KCNS и KI: величина $T_{фр}$ максимальна (39,8°C) при $C_{сл}$ = 0,3 моль/л ($T_{фр}$ = 38,6°C при C_{KBr} = 0). Дальнейшее повышение вводимых в раствор концентраций KBr и $NaClO_4$ приводит к резкому падению температуры осаждения.

Это означает, что соли KCNS и KI в исследованном интервале концентраций выступают в качестве сильных стабилизаторов полимер-гидратного комплекса. В то же время соли KBr и $NaClO_4$ являются слабыми стабилизирующими агентами. Первая соль проявляет этот эффект до 0,4 моль/л, а вторая – до 1,3 моль/л. Затем, при дальнейшем увеличении $C_{сл}$ эти соли оказывают дестабилизирующее действие, что выражается в резком падении $T_{фр}$.

Для солей KF и LiCl наблюдается пропорциональное уменьшение $T_{фр}$ с увеличением концентрации соли. Такого вида рода зависимости были получены для большого числа солей (табл. 5.5) [68]. Эти результаты указывают, что эти соли оказывают дестабилизирующее действие на полимер-гидратный комплекс.

Для оценки действия этих солей на $T_{фр}$ использован фактор стабилизации полимер-гидратного комплекса $\gamma = dT_{фр}/dC_{сл}$. Линейная зависимость $T_{фр}$ от $C_{сл}$ в случае KF и LiCl означает постоянство этого фактора в исследованном интервале концентраций вводимых в раствор солей, а

Таблица 5.5

Влияние природы соли на коэффициент стабилизации ПВКЛ-гидратного комплекса

Соль	Строение	Коэффициент стабилизации, град · л/моль
Фтористый калий	KF	–29 ± 1
Хлористый аммоний	NH_4Cl	–4.5 ± 0.2
Хлористый литий	LiCl	–4.5 ± 0.2
Хлористый натрий	NaCl	–10 ± 1
Хлористый калий	KCl	–10 ± 1
Хлористый рубидий	RbCl	–10 ± 1
Хлористый цезий	CsCl	–8.5 ± 0.3
Гидроокись натрия	NaOH	–25 ± 1
Гидроокись калия	KOH	–25 ± 1
Углекислый калий	K_2CO_3	–43 ± 2
Сульфат натрия	Na_2SO_4	–57 ± 3
Сульфат цезия	Cs_2SO_4	–56 ± 3
Хлористый магний	$MgCl_2$	–5.4 ± 0.5
Хлористый кальций	$CaCl_2$	–8.0 ± 0.5
Хлористый барий	$BaCl_2$	–12.0 ± 1
Монозамещенный фосфат натрия	NaH_2PO_4	–49 ± 3
Натрий муравьинокислый	CHOONa	–14 ± 1

именно, γ_{LiCl} = –4,5 ± 0,3 и γ_{KF} = –29 ± 1 град · л/моль. Другими словами, введение этих солей трансформирует структуру полимер-гидратного комплекса, причем соль KF вызывает более значительный дестабилизирующий эффект, чем LiCl.

Было установлено, что все исследованные соли различным образом влияют на фактор стабилизации комплекса, за исключением солей KCl, NaCl и RbCl, для которых значение γ одинаково и составляет –10 ± 0,5 град · л/моль (см. табл. 5.5). При этом природа аниона в большей степени влияет на устойчивость полимерного комплекса по сравнению с природой катиона. Так, для анионов стабильность комплекса растет в ряду $SO_4^{2-} < H_2PO_4^- < CO_3^{2-} < F^- < HO^- < HCOO^- < Cl < NO_3^- <$ $< Br^- < ClO_4^-\ I^- < CNS^-$. Полученные данные позволяют дать оценку дестабилизирующего влияния катионов при одинаковом анионе (Cl^-) на конформационное состояние ПВКЛ комплекса: $NH_4^+ < Li^+ < Mg^{2+} < Ca^{2+} \approx$ $\approx Cs^- < K^+ = Na^+ = Rb^+ < Ba^{2+}$.

Однако последовательность катионов в таком ряду может быть другой, если анион Cl^- заменить на ClO_4^-. Найдено, что введение солей $NaClO_4$, NH_4ClO_4 и $Mg(ClO_4)_2$ различным образом влияет на изменение величины $T_{фр}$. Последовательность для этих трех катионов иная, а именно $Na^+ < NH_4^+ < MgO^{2+}$. Если соль $NaClO_4$ до концентрации 1 моль/л

выступает как стабилизатор полимер-гидратного комплекса, то $Mg(ClO_4)_2$ с концентрации 0,2 моль/л и выше является разрушителем этого комплекса, что указывает на включение бо́льшего числа молекул воды в гидратную оболочку $Mg(ClO_4)_2$, чем гидратную оболочку NH_4ClO_4.

Приведенные выше данные о структуре полимер-гидратного комплекса позволяют высказать некоторые предположения о механизме влияния вводимой соли на поведение макромолекул в воде и в дальнейшем на структуру и состояние водных ассоциатов. Для обсуждения этого вопроса были также привлечены данные работы [74], где исследовалась самодиффузия молекул воды в водных растворах ряда солей в широком интервале концентраций соли при температуре 35°С, которая близка к интересующей нас температуре $T_{фр}$.

В [74] было показано, что зависимость коэффициента самодиффузии молекул воды ($K_{сд}$) от концентрации соли ($C_{сл}$) является экстремальной для KI и KBr и линейной для LiCl и KF. Введение KI вызывает заметное повышение коэффициента самодиффузии, что указывает на более высокую подвижность молекул воды в солевом растворе в сравнении с таковой в чистой воде. Максимальная подвижность была характерна для растворов с $C_{сл}$ = 1,2 ÷ 2,2 моль/л. При введении в водную среду KF или KCl происходит уменьшению подвижности (для KF в большей степени, для LiCl в меньшей) молекул воды.

Оказалось, что характерные зависимости $K_{сд}$ от $C_{сл}$ и $T_{фр}$ от $C_{сл}$ при введении KI, KBr, LiCl и KF оказываются качественно подобными. Для исследуемой области концентраций KI введение в водный раствор ПВКЛ этой соли вызывает значительный стабилизирующий эффект на конформационное состояние полимер-гидратного комплекса. В то же время соли KF и LiCl оказывают дестабилизирующее действие на обсуждаемый полимер-гидратный комплекс.

Тот факт, что присутствие соли KI в воде в исследованном интервале концентраций увеличивает подвижность молекул воды, указывает на некоторое нарушение исходной структуры водных ассоциатов в объеме воды. При этом необходимо иметь в виду, что в чистой воде преимущественно присутствуют ассоциаты с тетраэдрическим расположением молекул из-за того, что молекула воды может выступать как донор двух протонов, так и акцептор двух протонов [65]. Молекулы воды в таких водных системах могут иметь более высокую подвижность (больший коэффициент самодиффузии) только в том случае, если произойдет "ослабление" системы водородных связей в солевых растворах по сравнению с системой водородных связей в чистой воде. Другими словами, должно эффективно уменьшиться число водородных связей на одну молекулу воды в системе и, возможно, повысится доля ассоциатов со свободными OH-группами или "H-фрагментами". Именно последние, как следует из квантово-химических расчетов ПВКЛ–гидратного комплекса, повышают энергию взаимодействия "мостиковых молекул" с C=O-диполями и способствуют стабилизации конформационного состояния указанного комплекса, что проявляется на опыте в возрастании $T_{фр}$. Следовательно, введение $NaCO_4$, KCNS или KI приводит к нарушению структуры водных

ассоциатов с тетраэдрическим расположением молекул и способствует увеличению в растворе доли ассоциатов с "H-фрагментами".

В том случае, когда в воде присутствует LiCl или KF, уменьшение подвижности молекул воды можно связать с их сильной ассоциацией вблизи анионов и катионов указанных солей. Здесь также имеет место нарушение структуры ассоциатов с тетраэдрическим расположением молекул воды, когда часть от общего количества молекул воды в растворе вовлекается в образование гидратных слоев вблизи анионов, катионов или их пар, и остальная часть, возможно, подвергается поляризующему действию таких гидратированных ионов. Можно полагать, что молекулы воды, образующие 2-й, 3-й и последующие гидратные слои, формируют тип ассоциатов, в которых происходит упрочнение водородных связей между молекулами воды с уменьшением в растворе числа молекул воды с "H-фрагментами". Падение $T_{фр}$ при увеличении концентрации LiCl или KF отражает тот факт, что доля таких сильно ассоциированных молекул воды в системе увеличивается с одновременной частичной дегидратацией макромолекул ПВКЛ.

Здесь стоит также отметить ИК-спектроскопические данные по влиянию анионов на содержание водных ассоциатов различных типов [70] в насыщенных растворах электролитов при 23°С: присутствие в растворе KI вызывает повышенное поглощение в области слабых водородных связей (в меньшей степени KBr и еще в более меньшей KCl) и снижение интенсивности в области сильных водородных связей, в то же время соль KF оказывает противоположный эффект, увеличивая поглощение в области сильных водородных связей. Эти данные, указывающие на различный характер ассоциации молекул воды в присутствии KI и KF, в сопоставлении с приведенными выше результатами по влиянию этих же солей на $T_{фр}$ комплекса свидетельствуют о значительной перестройке структуры полимер-гидратных комплексов, находящихся в чистой воде, по мере добавления указанных солей.

То обстоятельство, что изменение $T_{фр}$ в случае ПВКЛ доступно прямым измерениям уже при введении весьма малых количеств соли ($C_{сл}$ = = 0,01–0,03 моль/л в случае KI и KF), когда среднее расстояние между ионами в воде является достаточно большим (40–50A [69]), свидетельствует о высокой "конформационной" чуствительности полимерного комплекса к состоянию водной среды, а присутствие введенного вещества в воде передается к "мостиковым" молекулам воды на макромолекуле благодаря появлению ассоциатов, различающихся энергиями водородных связей.

Интересно отметить, что каждая соль характеризуется своей спецификой влияния на $T_{фр}$ и тем самым на соотношение указанных выше ассоциатов в водном растворе. Для многих из них обнаруживается линейная зависимость $T_{фр}$ от концентрации соли в воде, что указывает на постоянство фактора стабилизации (γ) полимер–гидратного комплекса в указанных диапазонах изменения $C_{сл}$ (табл. 5.5).

Таким образом, ПВКЛ-гидратный комплекс выступает в качестве модельного детектора общего состояния водного раствора по мере вве-

дения в него других молекул, взаимодействующих с водой. Изменение $T_{фр}$ косвенным образом отражает концентрационное соотношение нескольких типов ассоциатов. Первый тип – ассоциированные молекулы воды с тетраэдрическим их расположением, которые присутствуют в чистой воде. Второй тип – это ассоциаты, которые возникают при введении солей с анионами ClO_4^-, I^- и CNS^-. Эти ассоциаты, вероятно, состоят из слабо ассоциированных молекул воды или из молекул воды с частично свободными протонами ("Н-фрагментами") и повышают устойчивость полимерного детектора к нагреванию. Третий тип – ассоциаты, молекулы воды которых не участвуют в образовании водородных связей с "мостиковыми" молекулами полимер-гидратного комплекса и способны "извлекать" молекулы из гидратного слоя макромолекул из-за сильных водородных связей между ними. Соли, имеющие отрицательное значение γ, как раз и создают этот тип ассоциатов в воде.

Разнообразный характер температурного поведения перехода "растворение–осаждение" для ПВКЛ при увеличении концентрации веществ различной природы в воде (в данном случае, неорганических солей) демонстрируют тот факт, что каждое соединение имеет свою характерную особенность взаимодействия с молекулами воды в растворе, влияя на концентрационное соотношение указанных трех типов ассоциатов. Первичная информация о присутствии молекул того или иного вещества в воде проявляется через регулирование концентрационного соотношения указанных выше типов ассоциатов молекул воды в растворе. И как оказалось, полимерная молекула из ряда поли-N-виниламидов с определенным специфическим строением (ПВКЛ) может служить в качестве чувствительного индикатора этого изменения состояния водного раствора (модель биосенсора).

Таким образом, поли-N-виниламиды с высокой локальной концентрацией амидных групп оказались удобными модельными соединениями, позволяющими получить ценную информацию о свойствах воды в окружении амидных групп, которая может быть распространена не только для интерпретации физико-химических явлений, возникающих в синтетических полимерах, но и выяснения функциональных особенностей природных полимеров с амидными связями и их поведения в водных растворах и в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Моравец Г.* Макромолекулы в растворе. М.: Мир, 1967. 398 с.
2. *Kirsh Yu.E.* // Progr. Polym. Sci. 1985. N 11. P. 283.
3. *Сидельковская Ф.П.* // Химия N-винилпирролидона и его полимеров. М.: Наука, 1970. С. 150.
4. *Frank H.P.* // J. Polym. Sci. 1954. Vol. 12. P. 565.
5. *Conix A., Smets G.* // Ibid. 1955. Vol. 15. P. 221.
6. *Wolf F., Lohs K., Bohm S.* // Makromol. Chem. 1970. Bd. 134. S. 241.
7. *Кирш Ю.Э., Семина Н.В., Януль Н.А., Шаталов Г.В.* // Журн. физ. химии. 1994. Т. 68. № 8. С. 1584.
8. *Бендер М.* // Механизмы катализа нуклеофильных реакций производных карбоновых кислот. М.: Мир, 1964. С. 192.
9. *Бови Ф.* ЯМР высокого разрешения макромолекул. М.: Химия, 1977. 456 с.

10. *Кобяков В.В., Овсепян А.М., Панов В.П.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1981. Т. 33. № 1. С. 150.
11. *Anufrieva E.V., Gotlib Yu.Yu.* // Adv. Polym. Sci. 1981. Vol. 40. P. 1.
12. *Anufrieva E.V.* // Pure and Apll. Chem. 1981. Vol. 54. № 2. P. 531.
13. *Краковяк М.Г., Лущик В.Б., Ананьева Г.Д.* и др. // Высокомолекуляр. соединения А. 1987. Т. 24. № 3. С. 598.
14. *Krakovyak M.G., Anufrieva E.V., Luschick V.B.* et al. // J. Macromol. Sci. Chem. 1978. Vol. 12. № 6. P. 789.
15. *Лущик В.Б., Краковяк М.Г., Скороходов С.С.* // Высокомолекуляр. соединения А. 1980. Т. 22, № 8. С. 1904.
16. *Solovsky M.V., Anufrieva E.V., Panarin E.F.* et al. // Makromol. Chem. 1982. Bd. 183. N 7. S. 1775.
17. *Аникин Т.Б., Панарин Е.Ф., Калниньш К.К., Москвичев Б.В.* // Высокомолекуляр. соединения Б. 1976. Т. 18, № 3. С. 196.
18. *Соловский М.В., Назарова О.В., Зубко Н.В., Панарин Е.Ф.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1983. № 3. С. 685.
19. *Соловский М.В., Петухова Н.А.* // Высокомолекуляр. соединения Б. 1992. Т. 34. № 8. С. 30.
20. *Соловский М.В.* // Журн. прикл. химии. 1994. № 1. С. 1670.
21. *Соловский М.В., Панарин Е.Ф., Горбунова О.П.* // Там же. 1995. № 11. С. 1872.
22. *Соловский М.В., Денисов В.М., Панарин Е.Ф.* и др. // Там же. 1996. № 2. С. 295.
23. *Кирш Ю.Э., Батракова М.В., Галаев И.Ю.* и др. // Высокомолекуляр. соединения А. 1988. Т. 30. № 2. С. 365.
24. *Полтарак О.М., Чухрай Е.С.* // Физико-химические принципы ферментативного катализа. М.: Высш. шк., 1971. С. 311.
25. *Некрасов Б.В.* // Курс общей химии. М.: Госхимиздат, 1962. 973 с.
26. *Shelanski M.A.* // Chem. Eng. News. 1951. Vol. 29, N 6. P. 664.
27. *Neel J., Sebille B.* // J. Chim. phys. 1961. Vol. 58, N 7/8. P. 738.
28. *Карапутадзе Т.М., Шумский В.И., Шелухина Г.Д.* и др. // Хим.-фармацевт. журн. 1983. № 10. С. 1251.
29. *Кирш Ю.Э., Соколова Л.В.* // Там же. № 11. С. 711.
30. *Волков В.И., Корочкова С.А., Нестеров Н.А.* и др. // Журн. физ. химии. 1994. Т. 68. № 4. С. 1310.
31. *Gritskova I.A., Gromakova I.V., Kirsh Yu.E.* // Colloid Polym. Sci. 1997. Vol. 274. P. 884.
32. Технологические процессы с применением мембран. М.: Мир, 1976. 370 с.
33. *Kesting R.E.* // Materials science of synthetic membranes / Ed. D.R. Lloyd. Wash. (D.C.), 1985. P. 131. (ACS Symp. Ser.; 269).
34. *Nguyen Q.T., Le Blank L., Neel J.* // J. Membrane Sci. 1985. Vol. 22. P. 245.
35. *Tam C.M., Tweddle T.A., Kutowy O., Hazlett J.D.* // Desalination. 1993. Vol. 89. P. 275.
36. *Guiver M.D., Tam C.M., Dal-Cin M.M.* et al. // Proceedings of Euromembrane'95. Bath, 1995. Vol. 1. P. 345.
37. *Dal-Cin M.M., Tam C.M., Guiver M.D., Tweddle T.A.* // J. Appl. Polym. Sci. 1994. Vol. 54. P. 783.
38. *Miyano T., Matsuura T., Sourirajan S.* // Chem. Eng. Commun. 1993. Vol. 119. P. 23.
39. *Boom R.M., Van der Boomgaard Th., Smolders C.A.* // J. Membrane. Sci. 1994. Vol. 90. P. 231.
40. *Lhommeau C., Pith T.* // Proceedings of Euromembrane'95. Bath, 1995. Vol. 1. P. 349.
41. *Boom R.M., Reinders H.W., Rolevink H.H.M.* et al. // Macromolecules. 1994. Vol. 27. P. 2041.
42. *Strathman H.* // Materials science of synthetic membranes / Ed. D.R. Lloyd. Wash. (D.C.), 1985. P. 65. (ACS Symp. Ser.; 269).
43. *Cabasso I.* // Ibid. P. 305.
44. *Boom R.M., Reinders H.W., Rolevink H.H.W.* et al. // Macromolecules. 1994. Vol. 27. P. 2041.
45. *Лонсдейл Х.К.* // Технологические процессы с применением мембран. М.: Мир, 1976. С. 133.
46. *Lloyd D.R., Meluch T.B.* // Material science of synthetic membranes / Ed. D.R. Lloyd. Wash. (D.C.), 1985. P. 47 (ACS Symp. Ser.; 269).
47. *Кирш Ю.Э., Тимашев С.Ф.* // Журн. физ. химии. 1991. Т. 65. № 9. С. 2469.
48. *Тимашев С.Ф.* // Физикохимия мембранных процессов. М.: Химия, 1988. С. 237.
49. *Sourirajan S.* // Reverse osmosis. N.Y.: Acad. press, 1970. P. 120.

50. *Cadotte J.E.* // Materials science of synthetic membranes / Ed. D.R. Lloyd. Wash. (D.C.), 1985. P. 273. (ACS Symp. Ser.; 269).
51. *Hoehn H.H.* // Ibid. P. 81.
52. *Кирш Ю.Э., Попков Ю.М.* // Успехи химии. 1988. Т. 57. № 6. С. 1001.
53. *Koros W.J., Fleming G.K., Jordan S.M.* et al. // Progr. Polym. Sci. 1988. Vol. 13, № 4. P. 339.
54. *Кирш Ю.Э.* // Журн. прикл. химии. 1994. Т. 67. № 2. С. 177.
55. *Koo J.-Y., Petersen R.J., Cadotte J.E.* // The 1987 Intern. congr. on membranes and membrane processes (ICOM'87). Tokyo, 1987. P. 350.
56. *Chen J.Y., Kurihara M., Pusch W.* // Desalination. 1983. Vol. 46. P. 379.
57. *Кирш Ю.Э., Малкина И.М., Федотов Ю.А.* и др. // Высокомолекуляр. соединения А. 1993. Т. 35. С. 320.
58. *Валуев В.В., Землянова О.Ю., Семина Н.В.* и др. // Журн. физ. химии. 1994. Т. 68. № 9. С. 1681.
59. *Кирш Ю.Э., Семина Н.В., Януль Н.А.* и др. // Электрохимия. 1995. Т. 35, № 1. С. 11.
60. *Kirsh Yu.E.* // Proceedings of Euromembrane'95. Bath, 1995. Vol. 1. P. 1–181.
61. *Kurihara M., Himeshima Y., Uemura T.* // ICOM'87. Tokyo, 1987. P. 428.
62. *Gleter J., Zachariah M.R.* // Reverse osmosis and ultrafiltration / Ed. S. Sourirajan, T. Matsuura. Wash. (D.C.), 1985. P. 345. (ACS Symp. Ser.; 281).
63. *Кирш Ю.Э.* // Высокомолекуляр. соединения Б. 1993. Т. 35, № 3. С. 163.
64. *Kwak S.-Y., Kim J.-J.* // The 1996 Intern. congr. of membranes and membrane processes. Yokohama, 1996. P. 162.
65. *Gordon J.E.* The organic chemistry of electrolyte solutions. N.Y.: Wiley, 1975.
66. *Kirsh Yu.E.* // Progr. Polym. Sci. 1993. Vol. 18, № 3. P. 519.
67. *Kirsh Yu.E., Yanul N.A., Kalninsh K.K.* // Europ. Polym. J. 1998. Vol. 33, N 10.
68. *Кирш Ю.Э., Януль Н.А., Попков Ю.М., Тимашев С.Ф.* // Журн. физ. химии. 1999. Т. 73, № 2.
69. *Хиппель П., Шлейх Т.* // Структура и стабильность биологических макромолекул. М.: Мир, 1973. С. 320.
70. *Лук В.* // Вода в полимерах. М.: Мир. 1984. С. 50.
71. *Заславский Б.Ю., Левин В.Ю., Махмудов А.У., Местечкина Н.М., Рогожин С.В., Родникова М.И.* // Докл. АН СССР. 1987. Т. 293, № 3. С. 649.
72. *Zaslavsky B.Yu., Miheeva L.M., Aleschko-Ozhevskii Yu.P., Mahmudov A.U., Bagirov T.O., Garaev E.S.* // J. Chromatogr. 1988. Vol. 439. C. 267.
73. *Zaslavsky B.Yu., Bagirov T.O., Borovskaya A.A., Gulaeva N.D., Miheeva L.M., Mahmudov A.U., Rodnikova M.N.* // Polymer. 1989. Vol. 30. C. 2103.
74. *Загайнов В.М.* Автореф. ... канд. хим. наук. Йошкар-Ола. 1996.

ОГЛАВЛЕНИЕ

CONTENTS

Chapter 5

Научное издание

Кирш Юрий Эрихович

**ПОЛИ-N-ВИНИЛПИРРОЛИДОН
И ДРУГИЕ ПОЛИ-N-ВИНИЛАМИДЫ**

Синтез и физико-химические свойства

*Утверждено к печати
Ученым советом ГНЦ РФ "Научно-исследовательский
физико-химический институт
им. Л.Я. Карпова"*

Заведующая редакцией
"Наука–биология, химия"
А.М. Гидалевич

Редактор
Г.П. Панова
Художник
Б.М. Рябышев
Художественный редактор
В.Ю. Яковлев
Технические редакторы
Т.А. Резникова, В.В. Лебедева
Корректоры
Н.П. Круглова, Р.В. Молоканова, А.В. Морозова